

**Beschreibung der im Jahre 1977 in der  
Psychiatrischen Universitätsklinik München  
angewendeten Psychopharmakotherapie**

Barbara Forstmeier

1402







Aus der Psychiatrischen Klinik der Universität  
München

Direktor: Prof. Dr. H. Hippus

Beschreibung der im Jahre 1977 in der Psychiatrischen Uni-  
versitätsklinik München angewendeten Psychopharmakotherapie

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin  
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von  
Barbara Forstmeier

aus  
Augsburg

1982

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin  
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. H. Hippius

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 3.8.1982.



1944-1945

|      |            |  |
|------|------------|--|
| 1.   | Einleitung |  |
| 2.   | 1. Teil    |  |
| 3.   | 2. Teil    |  |
| 4.   | 3. Teil    |  |
| 5.   | 4. Teil    |  |
| 6.   | 5. Teil    |  |
| 7.   | 6. Teil    |  |
| 8.   | 7. Teil    |  |
| 9.   | 8. Teil    |  |
| 10.  | 9. Teil    |  |
| 11.  | 10. Teil   |  |
| 12.  | 11. Teil   |  |
| 13.  | 12. Teil   |  |
| 14.  | 13. Teil   |  |
| 15.  | 14. Teil   |  |
| 16.  | 15. Teil   |  |
| 17.  | 16. Teil   |  |
| 18.  | 17. Teil   |  |
| 19.  | 18. Teil   |  |
| 20.  | 19. Teil   |  |
| 21.  | 20. Teil   |  |
| 22.  | 21. Teil   |  |
| 23.  | 22. Teil   |  |
| 24.  | 23. Teil   |  |
| 25.  | 24. Teil   |  |
| 26.  | 25. Teil   |  |
| 27.  | 26. Teil   |  |
| 28.  | 27. Teil   |  |
| 29.  | 28. Teil   |  |
| 30.  | 29. Teil   |  |
| 31.  | 30. Teil   |  |
| 32.  | 31. Teil   |  |
| 33.  | 32. Teil   |  |
| 34.  | 33. Teil   |  |
| 35.  | 34. Teil   |  |
| 36.  | 35. Teil   |  |
| 37.  | 36. Teil   |  |
| 38.  | 37. Teil   |  |
| 39.  | 38. Teil   |  |
| 40.  | 39. Teil   |  |
| 41.  | 40. Teil   |  |
| 42.  | 41. Teil   |  |
| 43.  | 42. Teil   |  |
| 44.  | 43. Teil   |  |
| 45.  | 44. Teil   |  |
| 46.  | 45. Teil   |  |
| 47.  | 46. Teil   |  |
| 48.  | 47. Teil   |  |
| 49.  | 48. Teil   |  |
| 50.  | 49. Teil   |  |
| 51.  | 50. Teil   |  |
| 52.  | 51. Teil   |  |
| 53.  | 52. Teil   |  |
| 54.  | 53. Teil   |  |
| 55.  | 54. Teil   |  |
| 56.  | 55. Teil   |  |
| 57.  | 56. Teil   |  |
| 58.  | 57. Teil   |  |
| 59.  | 58. Teil   |  |
| 60.  | 59. Teil   |  |
| 61.  | 60. Teil   |  |
| 62.  | 61. Teil   |  |
| 63.  | 62. Teil   |  |
| 64.  | 63. Teil   |  |
| 65.  | 64. Teil   |  |
| 66.  | 65. Teil   |  |
| 67.  | 66. Teil   |  |
| 68.  | 67. Teil   |  |
| 69.  | 68. Teil   |  |
| 70.  | 69. Teil   |  |
| 71.  | 70. Teil   |  |
| 72.  | 71. Teil   |  |
| 73.  | 72. Teil   |  |
| 74.  | 73. Teil   |  |
| 75.  | 74. Teil   |  |
| 76.  | 75. Teil   |  |
| 77.  | 76. Teil   |  |
| 78.  | 77. Teil   |  |
| 79.  | 78. Teil   |  |
| 80.  | 79. Teil   |  |
| 81.  | 80. Teil   |  |
| 82.  | 81. Teil   |  |
| 83.  | 82. Teil   |  |
| 84.  | 83. Teil   |  |
| 85.  | 84. Teil   |  |
| 86.  | 85. Teil   |  |
| 87.  | 86. Teil   |  |
| 88.  | 87. Teil   |  |
| 89.  | 88. Teil   |  |
| 90.  | 89. Teil   |  |
| 91.  | 90. Teil   |  |
| 92.  | 91. Teil   |  |
| 93.  | 92. Teil   |  |
| 94.  | 93. Teil   |  |
| 95.  | 94. Teil   |  |
| 96.  | 95. Teil   |  |
| 97.  | 96. Teil   |  |
| 98.  | 97. Teil   |  |
| 99.  | 98. Teil   |  |
| 100. | 99. Teil   |  |
| 101. | 100. Teil  |  |
| 102. | 101. Teil  |  |
| 103. | 102. Teil  |  |
| 104. | 103. Teil  |  |
| 105. | 104. Teil  |  |
| 106. | 105. Teil  |  |
| 107. | 106. Teil  |  |
| 108. | 107. Teil  |  |
| 109. | 108. Teil  |  |
| 110. | 109. Teil  |  |
| 111. | 110. Teil  |  |
| 112. | 111. Teil  |  |
| 113. | 112. Teil  |  |
| 114. | 113. Teil  |  |
| 115. | 114. Teil  |  |
| 116. | 115. Teil  |  |
| 117. | 116. Teil  |  |
| 118. | 117. Teil  |  |
| 119. | 118. Teil  |  |
| 120. | 119. Teil  |  |
| 121. | 120. Teil  |  |
| 122. | 121. Teil  |  |
| 123. | 122. Teil  |  |
| 124. | 123. Teil  |  |
| 125. | 124. Teil  |  |
| 126. | 125. Teil  |  |
| 127. | 126. Teil  |  |
| 128. | 127. Teil  |  |
| 129. | 128. Teil  |  |
| 130. | 129. Teil  |  |
| 131. | 130. Teil  |  |
| 132. | 131. Teil  |  |
| 133. | 132. Teil  |  |
| 134. | 133. Teil  |  |
| 135. | 134. Teil  |  |
| 136. | 135. Teil  |  |
| 137. | 136. Teil  |  |
| 138. | 137. Teil  |  |
| 139. | 138. Teil  |  |
| 140. | 139. Teil  |  |
| 141. | 140. Teil  |  |
| 142. | 141. Teil  |  |
| 143. | 142. Teil  |  |
| 144. | 143. Teil  |  |
| 145. | 144. Teil  |  |
| 146. | 145. Teil  |  |
| 147. | 146. Teil  |  |
| 148. | 147. Teil  |  |
| 149. | 148. Teil  |  |
| 150. | 149. Teil  |  |
| 151. | 150. Teil  |  |
| 152. | 151. Teil  |  |
| 153. | 152. Teil  |  |
| 154. | 153. Teil  |  |
| 155. | 154. Teil  |  |
| 156. | 155. Teil  |  |
| 157. | 156. Teil  |  |
| 158. | 157. Teil  |  |
| 159. | 158. Teil  |  |
| 160. | 159. Teil  |  |
| 161. | 160. Teil  |  |
| 162. | 161. Teil  |  |
| 163. | 162. Teil  |  |
| 164. | 163. Teil  |  |
| 165. | 164. Teil  |  |
| 166. | 165. Teil  |  |
| 167. | 166. Teil  |  |
| 168. | 167. Teil  |  |
| 169. | 168. Teil  |  |
| 170. | 169. Teil  |  |
| 171. | 170. Teil  |  |
| 172. | 171. Teil  |  |
| 173. | 172. Teil  |  |
| 174. | 173. Teil  |  |
| 175. | 174. Teil  |  |
| 176. | 175. Teil  |  |
| 177. | 176. Teil  |  |
| 178. | 177. Teil  |  |
| 179. | 178. Teil  |  |
| 180. | 179. Teil  |  |
| 181. | 180. Teil  |  |
| 182. | 181. Teil  |  |
| 183. | 182. Teil  |  |
| 184. | 183. Teil  |  |
| 185. | 184. Teil  |  |
| 186. | 185. Teil  |  |
| 187. | 186. Teil  |  |
| 188. | 187. Teil  |  |
| 189. | 188. Teil  |  |
| 190. | 189. Teil  |  |
| 191. | 190. Teil  |  |
| 192. | 191. Teil  |  |
| 193. | 192. Teil  |  |
| 194. | 193. Teil  |  |
| 195. | 194. Teil  |  |
| 196. | 195. Teil  |  |
| 197. | 196. Teil  |  |
| 198. | 197. Teil  |  |
| 199. | 198. Teil  |  |
| 200. | 199. Teil  |  |
| 201. | 200. Teil  |  |
| 202. | 201. Teil  |  |
| 203. | 202. Teil  |  |
| 204. | 203. Teil  |  |
| 205. | 204. Teil  |  |
| 206. | 205. Teil  |  |
| 207. | 206. Teil  |  |
| 208. | 207. Teil  |  |
| 209. | 208. Teil  |  |
| 210. | 209. Teil  |  |
| 211. | 210. Teil  |  |
| 212. | 211. Teil  |  |
| 213. | 212. Teil  |  |
| 214. | 213. Teil  |  |
| 215. | 214. Teil  |  |
| 216. | 215. Teil  |  |
| 217. | 216. Teil  |  |
| 218. | 217. Teil  |  |
| 219. | 218. Teil  |  |
| 220. | 219. Teil  |  |
| 221. | 220. Teil  |  |
| 222. | 221. Teil  |  |
| 223. | 222. Teil  |  |
| 224. | 223. Teil  |  |
| 225. | 224. Teil  |  |
| 226. | 225. Teil  |  |
| 227. | 226. Teil  |  |
| 228. | 227. Teil  |  |
| 229. | 228. Teil  |  |
| 230. | 229. Teil  |  |
| 231. | 230. Teil  |  |
| 232. | 231. Teil  |  |
| 233. | 232. Teil  |  |
| 234. | 233. Teil  |  |
| 235. | 234. Teil  |  |
| 236. | 235. Teil  |  |
| 237. | 236. Teil  |  |
| 238. | 237. Teil  |  |
| 239. | 238. Teil  |  |
| 240. | 239. Teil  |  |
| 241. | 240. Teil  |  |
| 242. | 241. Teil  |  |
| 243. | 242. Teil  |  |
| 244. | 243. Teil  |  |
| 245. | 244. Teil  |  |
| 246. | 245. Teil  |  |
| 247. | 246. Teil  |  |
| 248. | 247. Teil  |  |
| 249. | 248. Teil  |  |
| 250. | 249. Teil  |  |
| 251. | 250. Teil  |  |
| 252. | 251. Teil  |  |
| 253. | 252. Teil  |  |
| 254. | 253. Teil  |  |
| 255. | 254. Teil  |  |
| 256. | 255. Teil  |  |
| 257. | 256. Teil  |  |
| 258. | 257. Teil  |  |
| 259. | 258. Teil  |  |
| 260. | 259. Teil  |  |
| 261. | 260. Teil  |  |
| 262. | 261. Teil  |  |
| 263. | 262. Teil  |  |
| 264. | 263. Teil  |  |
| 265. | 264. Teil  |  |
| 266. | 265. Teil  |  |
| 267. | 266. Teil  |  |
| 268. | 267. Teil  |  |
| 269. | 268. Teil  |  |
| 270. | 269. Teil  |  |
| 271. | 270. Teil  |  |
| 272. | 271. Teil  |  |
| 273. | 272. Teil  |  |
| 274. | 273. Teil  |  |
| 275. | 274. Teil  |  |
| 276. | 275. Teil  |  |
| 277. | 276. Teil  |  |
| 278. | 277. Teil  |  |
| 279. | 278. Teil  |  |
| 280. | 279. Teil  |  |
| 281. | 280. Teil  |  |
| 282. | 281. Teil  |  |
| 283. | 282. Teil  |  |
| 284. | 283. Teil  |  |
| 285. | 284. Teil  |  |
| 286. | 285. Teil  |  |
| 287. | 286. Teil  |  |
| 288. | 287. Teil  |  |
| 289. | 288. Teil  |  |
| 290. | 289. Teil  |  |
| 291. | 290. Teil  |  |
| 292. | 291. Teil  |  |
| 293. | 292. Teil  |  |
| 294. | 293. Teil  |  |
| 295. | 294. Teil  |  |
| 296. | 295. Teil  |  |
| 297. | 296. Teil  |  |
| 298. | 297. Teil  |  |
| 299. | 298. Teil  |  |
| 300. | 299. Teil  |  |
| 301. | 300. Teil  |  |
| 302. | 301. Teil  |  |
| 303. | 302. Teil  |  |
| 304. | 303. Teil  |  |
| 305. | 304. Teil  |  |
| 306. | 305. Teil  |  |
| 307. | 306. Teil  |  |
| 308. | 307. Teil  |  |
| 309. | 308. Teil  |  |
| 310. | 309. Teil  |  |
| 311. | 310. Teil  |  |
| 312. | 311. Teil  |  |
| 313. | 312. Teil  |  |
| 314. | 313. Teil  |  |
| 315. | 314. Teil  |  |
| 316. | 315. Teil  |  |
| 317. | 316. Teil  |  |
| 318. | 317. Teil  |  |
| 319. | 318. Teil  |  |
| 320. | 319. Teil  |  |
| 321. | 320. Teil  |  |
| 322. | 321. Teil  |  |
| 323. | 322. Teil  |  |
| 324. | 323. Teil  |  |
| 325. | 324. Teil  |  |
| 326. | 325. Teil  |  |
| 327. | 326. Teil  |  |
| 328. | 327. Teil  |  |
| 329. | 328. Teil  |  |
| 330. | 329. Teil  |  |
| 331. | 330. Teil  |  |
| 332. | 331. Teil  |  |
| 333. | 332. Teil  |  |
| 334. | 333. Teil  |  |
| 335. | 334. Teil  |  |
| 336. | 335. Teil  |  |
| 337. | 336. Teil  |  |
| 338. | 337. Teil  |  |
| 339. | 338. Teil  |  |
| 340. | 339. Teil  |  |
| 341. | 340. Teil  |  |
| 342. | 341. Teil  |  |
| 343. | 342. Teil  |  |
| 344. | 343. Teil  |  |
| 345. | 344. Teil  |  |
| 346. | 345. Teil  |  |
| 347. | 346. Teil  |  |
| 348. | 347. Teil  |  |
| 349. | 348. Teil  |  |
| 350. | 349. Teil  |  |
| 351. | 350. Teil  |  |
| 352. | 351. Teil  |  |
| 353. | 352. Teil  |  |
| 354. | 353. Teil  |  |
| 355. | 354. Teil  |  |
| 356. | 355. Teil  |  |
| 357. | 356. Teil  |  |
| 358. | 357. Teil  |  |
| 359. | 358. Teil  |  |
| 360. | 359. Teil  |  |
| 361. | 360. Teil  |  |
| 362. | 361. Teil  |  |
| 363. | 362. Teil  |  |
| 364. | 363. Teil  |  |
| 365. | 364. Teil  |  |
| 366. | 365. Teil  |  |
| 367. | 366. Teil  |  |
| 368. | 367. Teil  |  |
| 369. | 368. Teil  |  |
| 370. | 369. Teil  |  |
| 371. | 370. Teil  |  |
| 372. | 371. Teil  |  |
| 373. | 372. Teil  |  |
| 374. | 373. Teil  |  |
| 375. | 374. Teil  |  |
| 376. | 375. Teil  |  |
| 377. | 376. Teil  |  |
| 378. | 377. Teil  |  |
| 379. | 378. Teil  |  |
| 380. | 379. Teil  |  |
| 381. | 380. Teil  |  |
| 382. | 381. Teil  |  |
| 383. | 382. Teil  |  |
| 384. | 383. Teil  |  |
| 385. | 384. Teil  |  |
| 386. | 385. Teil  |  |
| 387. | 386. Teil  |  |
| 388. | 387. Teil  |  |
| 389. | 388. Teil  |  |
| 390. | 389. Teil  |  |
| 391. | 390. Teil  |  |
| 392. | 391. Teil  |  |
| 393. | 392. Teil  |  |
| 394. | 393. Teil  |  |
| 395. | 394. Teil  |  |
| 396. | 395. Teil  |  |
| 397. | 396. Teil  |  |
| 398. | 397. Teil  |  |
| 399. | 398. Teil  |  |
| 400. | 399. Teil  |  |
| 401. | 400. Teil  |  |
| 402. | 401. Teil  |  |
| 403. | 402. Teil  |  |
| 404. | 403. Teil  |  |
| 405. | 404. Teil  |  |
| 406. | 405. Teil  |  |
| 407. | 406. Teil  |  |
| 408. | 407. Teil  |  |
| 409. | 408. Teil  |  |
| 410. | 409. Teil  |  |
| 411. | 410. Teil  |  |
| 412. | 411. Teil  |  |
| 413. | 412. Teil  |  |
| 414. | 413. Teil  |  |
| 415. | 414. Teil  |  |
| 416. | 415. Teil  |  |
| 417. | 416. Teil  |  |
| 418. | 417. Teil  |  |
| 419. | 418. Teil  |  |
| 420. | 419. Teil  |  |
| 421. | 420. Teil  |  |
| 422. | 421. Teil  |  |
| 423. | 422. Teil  |  |
| 424. | 423. Teil  |  |
| 425. | 424. Teil  |  |
| 426. | 425. Teil  |  |
| 427. | 426. Teil  |  |
| 428. | 427. Teil  |  |
| 429. | 428. Teil  |  |
| 430. | 429. Teil  |  |
| 431. | 430. Teil  |  |
| 432. | 431. Teil  |  |
| 433. | 432. Teil  |  |
| 434. | 433. Teil  |  |
| 435. | 434. Teil  |  |
| 436. | 435. Teil  |  |
| 437. | 436. Teil  |  |
| 438. | 437. Teil  |  |
| 439. | 438. Teil  |  |
| 440. | 439. Teil  |  |
| 441. | 440. Teil  |  |
| 442. | 441. Teil  |  |
| 443. | 442. Teil  |  |
| 444. | 443. Teil  |  |
| 445. | 444. Teil  |  |
| 446. | 445. Teil  |  |
| 447. | 446. Teil  |  |
| 448. | 447. Teil  |  |
| 449. | 448. Teil  |  |
| 450. | 449. Teil  |  |
| 451. | 450. Teil  |  |
| 452. | 451. Teil  |  |
| 453. | 452. Teil  |  |
| 454. | 453. Teil  |  |
| 455. | 454. Teil  |  |
| 456. | 455. Teil  |  |
| 457. | 456. Teil  |  |
| 458. | 457. Teil  |  |
| 459. | 458. Teil  |  |
| 460. | 459. Teil  |  |
| 461. | 460. Teil  |  |
| 462. | 461. Teil  |  |
| 463. | 462. Teil  |  |
| 464. | 463. Teil  |  |
| 465. | 464. Teil  |  |
| 466. | 465. Teil  |  |
| 467. | 466. Teil  |  |
| 468. | 467. Teil  |  |
| 469. | 468. Teil  |  |
| 470. | 469. Teil  |  |
| 471. | 470. Teil  |  |
| 472. | 471. Teil  |  |
| 473. | 472. Teil  |  |
| 474. | 473. Teil  |  |
| 475. | 474. Teil  |  |
| 476. | 475. Teil  |  |
| 477. | 476. Teil  |  |
| 478. | 477. Teil  |  |
| 479. | 478. Teil  |  |
| 480. | 479. Teil  |  |
| 481. | 480. Teil  |  |
| 482. | 481. Teil  |  |



# I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

Seite

|        |                                                                                                |     |
|--------|------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 1.     | <u>Einleitung</u>                                                                              | 1   |
| 2.     | <u>Fragestellung</u> und                                                                       | 7   |
| 2.1.   | Literaturübersicht                                                                             | 8   |
| 3.     | <u>Methodik</u>                                                                                | 34  |
| 3.1.   | Datenkörper                                                                                    | 34  |
| 3.2.   | Datenerhebung                                                                                  | 35  |
| 3.3.   | Beschreibung der verwendeten<br>statistischen Kennwerte                                        | 37  |
| 3.4.   | Diagnostische Beschreibung<br>des Krankengutes                                                 | 43  |
| 4.     | <u>Ergebnisse</u>                                                                              | 47  |
| 4.1.   | Einzelne Medikamente                                                                           | 47  |
| 4.1.1. | Anwendungshäufigkeit                                                                           | 48  |
| 4.1.2. | Nähere Betrachtung der Anwendungs-<br>häufigkeiten der Psychopharmaka-<br>gruppen im Einzelnen | 54  |
| 4.1.3. | Beliebtheitsindex                                                                              | 63  |
| 4.1.4. | Stabilitätsindex                                                                               | 66  |
| 4.1.5. | Mittlere angeordnete Tagesdosis                                                                | 68  |
| 4.1.6. | Mittlere Anwendungsdauer                                                                       | 69  |
| 4.2.   | Medikamentenverbindungen                                                                       | 71  |
| 5.     | <u>Diskussion</u>                                                                              | 95  |
| 5.1.   | Zusammenfassung der Literatur-<br>übersicht                                                    | 96  |
| 5.2.   | Gruppe der nicht medikamentös<br>behandelten Patienten                                         | 100 |
| 5.3.   | Anwendungshäufigkeit der einzelnen<br>Medikamente                                              | 101 |
| 5.4.   | Beliebtheitsindex der einzelnen<br>Medikamente                                                 | 106 |
| 5.5.   | Stabilitätsindex der einzelnen<br>Medikamente                                                  | 109 |
| 5.6.   | Medikamentenverbindungen                                                                       | 110 |
| 6.     | <u>Zusammenfassung</u>                                                                         | 120 |
| 7.     | <u>Literaturverzeichnis</u>                                                                    | 127 |



## 1. Einleitung

Mit Beginn der 60er Jahre gewannen die Psychopharmaka eine immer größere Bedeutung in der Behandlung von psychischen Störungen. An Stelle der früher überall gebräuchlichen Insulinkuren, der Elektroschocktherapie oder der Lobotomie werden heute überall Psychopharmaka angewendet.

In der folgenden kurzen Darstellung der Geschichte der Psychopharmaka halten wir uns an die Ausführungen von Shepherd aus dem Jahre 1981.

Shepherd teilt die Entwicklung der Psychopharmaka in drei große Abschnitte ein. Er bezeichnet sie

1. als Phase der Einführung,
2. als Phase der Erprobung,
3. als Phase der Konsolidierung.

Zwar überschneiden sich die drei Phasen sowohl zeitlich als auch hinsichtlich der dazugehörigen Medikamente, aber wegen der besseren Übersichtlichkeit betrachtet Shepherd sie getrennt.

Als die Phase der Einführung nennt Shepherd die ganzen 60er Jahre. Innerhalb kurzer Zeit waren mit den Phenothiazinen, Butyrophenonen und den tricyclischen Verbindungen, um nur einen Teil dieser ersten Medikamente zu nennen, ganz neue Substanzen zur Behandlung psychischer Störungen

verfügbar geworden. In immer größerem Maße wurde die Psychopharmakotherapie an den Kliniken angewendet, wenngleich auch vielfach kritische Stimmen laut wurden, die das unpersönliche Verordnen eines Medikamentes als schlechten Ersatz für die enge Arzt-Patient-Beziehung in der Psychotherapie bezeichneten. Die Mehrzahl der Kliniker jedoch begrüßte das neue Angebot an Psychopharmaka und machte im klinischen Alltag regen Gebrauch davon. Shepherd allerdings übt Kritik daran, daß die Psychopharmaka nur aufgrund ihres therapeutischen Erfolges eingesetzt wurden, ohne daß die den pharmakologischen Wirkungen zugrunde liegenden pathophysiologischen und biochemischen Mechanismen genügend bekannt waren. Die große Verbreitung der Psychopharmaka beruhte zwar nicht auf fundiertem Wissen über die Pharmakodynamik, aber durch die vielen neuen Medikamente wurde in den Grundlagenwissenschaften der Psychiatrie eine verstärkte Ausrichtung auf die empirische Forschung eingeleitet. Erst jetzt entwickelte sich eine echte Psychopharmakologie. Shepherd hält die Zeit zu Beginn der 60er Jahre für außerordentlich günstig dafür, daß die Psychopharmaka einen so großen Anklang fanden. Die alleinige Behandlung mit einer psychologischen Therapie erwies sich mehr und mehr als unzureichend, die Möglichkeiten der früher üblichen somatischen Behandlungsmethoden waren beinahe ausgeschöpft. Die Grenzen dieser Behandlungsmethoden waren damals schon von den führenden Psychiatern längst erkannt worden. Viele Kliniker sahen in den neuen Psychopharmaka den Vorteil, daß eine flexiblere Pharmakotherapie möglich war.

Zusätzlich verhalf eine energische Werbung der pharmazeutischen Industrie der Pharmakotherapie zu ihrer weiten Verbreitung in den Kliniken. Doch auch bei den Allgemeinärzten wurden Psychopharmaka in beinahe noch größerem Umfang verordnet. Shepherd führt dies darauf zurück, daß sich bei den Patienten selbst ein stärkeres Bewußtsein für psychische Störungen entwickelt hatte. Shepherd gab schon 1961 der Hoffnung Ausdruck, daß durch die Zusammenarbeit der beteiligten Forscher für die Zukunft entscheidende Erkenntnisse in der Pharmakotherapie psychischer Störungen zu erwarten seien, wenngleich zum damaligen Zeitpunkt noch der Wunsch nach genauem Wissen im Vordergrund stand gegenüber den tatsächlich vorhandenen Forschungsergebnissen.

Die zweite Phase in der Ära der Psychopharmaka erstreckt sich nach Shepherds Ansicht bis in die späten 70er Jahre. Zwar wurden in dieser Zeit, mit Ausnahme der Betablocker und Benzodiazepine, keine grundlegend neuen Substanzen gefunden, aber zahlreiche Modifikationen der altbewährten Medikamente kamen auf den Markt. Sowohl Vor- als auch Nachteile der Pharmakotherapie wurden immer klarer erkennbar und verständlicher. Mit zunehmendem Wissen um das biologische Entstehen mancher psychischer Krankheiten nahm auch das Wissen über die Wirkungsmechanismen der Psychopharmaka zu. Ab 1968 erscheinen die von Klinikern herausgegebenen Lehrbücher der Psychopharmakotherapie. Dadurch, daß nun auch die psychischen Krankheiten, ebenso wie somatische Krankheiten, symptomorientiert behandelt werden, werden die betroffenen Patienten auch von der Allgemeinheit mehr

wie andere Kranke betrachtet und nicht mehr wie Außenseiter. Die veränderte Meinung über psychisch kranke Patienten in der Gesellschaft erleichtert das Schicksal der Patienten.

Als weitreichendsten Schritt in dieser Zeit bezeichnet Shepherd jedoch die Einsicht in die Tatsache, wie sehr unspezifische Reaktionen an der Wirkung der Psychopharmaka beteiligt sind. Bei der Beurteilung der klinischen Wirkungen von Psychopharmaka müssen die interindividuell verschiedenen Reaktionen der Patienten, die sozialen Verhältnisse und psychosoziale Aspekte berücksichtigt werden.

In der dritten Phase, der Konsolidierungsphase, festigen die Psychopharmaka ihre errungene Stellung im wissenschaftlichen, klinischen und sozialen Bereich. Immer mehr gemeinsame Studien von Labors und Kliniken machten es möglich, die Ergebnisse von Tierversuchen auch auf den Menschen zu übertragen und das neu erworbene Wissen in der Klinik anzuwenden. Im klinischen Bereich kamen immer mehr Medikamente zur Anwendung, die aus mehreren chemischen Substanzen zusammengesetzt waren. Man war auch immer mehr bemüht, Kombinationen von mehreren Medikamenten einzusetzen und sie mit anderen Behandlungsformen zu verbinden. Auch die Verwendung von Depot-Präparaten wird nun zu einem festen Bestandteil der Behandlung von Schizophrenien.

Sowohl in den Kliniken als auch von den niedergelassenen Ärzten werden immer mehr Psychopharmaka verordnet. Es gibt verschiedene Meinungen darüber, warum Psychopharmaka gegenwärtig so breit eingesetzt werden. Die einen machen die pharmazeutische Industrie dafür verantwortlich, die anderen beschuldigen die Ärzteschaft der übertriebenen Verordnung von Psychopharmaka. Wieder andere glauben, daß der excessive Verbrauch von Psychopharmaka eine Modeerscheinung sei.

Bei der Anwendung eines Psychopharmakons ist immer mit Nebenwirkungen zu rechnen und mit der Entwicklung einer psychischen und physischen Abhängigkeit. Daher ist, wie jedes andere Medikament, ein Psychopharmakon immer ein "Risikomedikament". Überblickt man die letzten dreißig Jahre in der Geschichte der Entwicklung und der Anwendung von Psychopharmaka, so ist zu sagen, daß diese Medikamente jetzt ihren festen Platz in der Behandlung psychischer Störungen innehaben, und gleichzeitig durch sie eine bedeutende Lücke zwischen der Psychiatrie und der somatischen Medizin geschlossen wurde. Doch die Gefahr einer Fehlanwendung bei den Psychopharmaka ist sehr groß, besonders was die Anwendungshäufigkeit, die Dosishöhe und die gleichzeitige Verabreichung mehrerer Psychopharmaka betrifft. Die Anwendung der Psychopharmaka in der Klinik und in der Praxis des niedergelassenen Arztes soll in erster Linie von einer rationalen Basis ausgehen und so den richtigen Einsatz der Psychopharmaka gewährleisten.

Weltweit ist man bestrebt, genaueres über den Umgang mit Psychopharmaka an psychiatrischen Kliniken zu erfahren. In den letzten Jahren sind mehrere Arbeiten erschienen, die die Anwendung von Psychopharmaka in Kliniken beschreiben. Die vorliegende Arbeit stellt ebenfalls einen Beitrag zur Beschreibung der Anwendung der Psychopharmaka an einer psychiatrischen Klinik dar.

## 2. Fragestellung und Literaturübersicht

Das Ziel der vorliegenden Arbeit besteht in einer Beschreibung der in der Psychiatrischen Klinik der Universität München im Jahre 1977 angewendeten Psychopharmakotherapie.

Zu diesem Zwecke wurden aus den Krankenblättern der stationären Patienten dieses Jahres alle quantitativen Angaben über die angewendeten Psychopharmaka erhoben und auf einer Rechneranlage mit geeigneten Programmen ausgewertet.

Den vorliegenden Ausführungen liegen folgende Fragestellungen zugrunde:

1. Wieviele Patienten erhielten während ihres stationären Aufenthaltes eine medikamentöse Behandlung?
2. Welche Psychopharmaka wurden eingesetzt?
3. Wie häufig, in welcher Dosierung und wie lange wurden die einzelnen Medikamente verabreicht?
4. Welche Psychopharmaka wurden gleichzeitig gegeben?
5. Wie häufig wurden Psychopharmaka gleichzeitig gegeben?
6. Wie lange wurden gleichzeitig gegebene Medikamente in der gewählten Kombination beibehalten?

2. 1. Im folgenden soll ein Überblick über die wichtigsten Arbeiten dieser Art gegeben werden, die an anderen Kliniken mit ähnlichen Fragestellungen durchgeführt wurden, und die bis 1979 erschienen sind.

Altman et. al (1972) (2) berichten über die Verordnungsgepflogenheiten für Psychopharmaka an vier "Midwestern State Hospitals". Das Jahr der Untersuchung wird in dieser Arbeit nicht genannt. In Missouri, USA, wird schon seit ca. zehn Jahren mit einem Informationssystem gearbeitet, dem sog. Missouri Automated Standard System of Psychiatry (SSOP), in dem ausschließlich psychiatrische Daten gespeichert werden. Ein Teil dieser Datenbank enthält nur Informationen über Psychopharmaka, die, nach einem bestimmten Code verschlüsselt, von den einzelnen psychiatrischen Abteilungen im Bundesstaat Missouri an den zentralen Computer übermittelt werden und dort gespeichert werden. Auf diese Weise war es Altman et al. möglich, Informationen über die Anwendung von Psychopharmaka zu erhalten und sie in Beziehung zu setzen zu ebenfalls in diesem System gespeicherten Daten über die Patienten selbst. Für Altman und seine Mitarbeiter waren dabei demographische Angaben zur Medikamentenverordnung und die Diagnose von Bedeutung.

Die Untersuchung wurde in den psychiatrischen Abteilungen von vier State Hospitals in Missouri durchgeführt. Der Erhebungszeitraum war auf zwei Monate beschränkt. In die Untersuchung gingen alle Patienten ein, die sich zu irgendeinem Zeitpunkt des 2-monatigen Beobachtungszeitraumes in einer der vier Kliniken in stationärer Behandlung befunden hatten. Alle Psychopharmaka, die während dieser zwei Monate verordnet worden waren, wurden gezählt. Das Gesamtpatientengut belief sich auf 5.947 Patienten, wovon 55 % Männer und 45 % Frauen waren. Ein Drittel der Patienten waren wegen Schizophrenie, ein Fünftel wegen psychoorganischer Syndrome in stationärer Behandlung. Aus der Vielzahl der angewendeten Psychopharmaka wurden diejenigen näher untersucht, die an mindestens 100 Patienten ausgegeben worden waren. Auf diese Weise reduzierte sich die Anzahl der in Frage kommenden Substanzen auf vierzehn. Im einzelnen waren dies fünf Neuroleptika (Thioridazin, Chlorpromazin, Trifluoperazin, Haloperidol, Fluphenazin), vier Antidepressiva (Imipramin, Amitryptilin, Prochlorperazin, Doxepin), vier Tranquilizer (Chlordiazepoxid, Hydroxyzin, Thiothixen, Diazepam) und ein Hypnotikum (Phenobarbital). Diese vierzehn Psychopharmaka wurden nach ihrer Anwendungshäufigkeit geordnet, wobei jede Erstverordnung bei einem Patienten als Anwendung gezählt wurde. Die Gesamtzahl aller Anwendungen überschreitet die Anzahl der 5.947 Gesamtpatienten, weil einige Patienten während ihres stationären Aufenthaltes mehrere dieser vierzehn Medikamente erhalten hatten und somit mehr als einmal gezählt wurden.

Drei Neuroleptika stehen in der Reihenfolge der Anwendungshäufigkeiten an der Spitze: Thioridazin, Chlorpromazin und Trifluoperazin, alle aus der Gruppe der Phenothiazine. Am häufigsten, nämlich bei mehr als einem Drittel aller Patienten, war Thioridazin verabreicht worden; bei einem Viertel Chlorpromazin. Ca. 10 % der Patienten hatten Phenobarbital, den einzigen Vertreter aus der Gruppe der Hypnotika erhalten.

Deutliche Unterschiede hinsichtlich der Anwendungshäufigkeit ergaben sich bei der getrennten Betrachtung von Männern und Frauen für die Tranquilizer und die Antidepressiva. Beinahe  $\frac{2}{3}$  aller Patienten mit Tranquilizern waren Männer. Altman et al. führen den häufigeren Gebrauch von Tranquilizern bei den Männern auf die Alkoholiker zurück, die zumeist bei den männlichen Patienten zu finden waren. Während beim Antidepressivum Imipramin noch fast die Hälfte der Patienten mit diesem Medikament Männer sind, sinkt der Anteil der Männer bei Amitryptilin auf ein Drittel.

Während das Antidepressivum Amitryptilin bei Männern und Frauen etwa gleich häufig gegeben wird, steigt der Anteil der Frauen bei Amitryptilin auf zwei Drittel. Das Durchschnittsalter der untersuchten Patienten lag bei 51 Jahren. Mit im Schnitt 62 Jahren deutlich über dem allgemeinen Durchschnittsalter lagen die Patienten, die Prochlorperazin erhalten hatten. Der niedrigste Schnitt lag mit 41 Jahren bei Fluphenazin. Der Altersdurchschnitt bei Patienten mit dem am

häufigsten angewendeten Medikament, dem Thioridazin, stimmte mit dem allgemeinen Durchschnittsalter von 51 Jahren genau überein.

Einen weiteren Hauptpunkt in der Untersuchung stellte der Zusammenhang zwischen der Anwendung von Psychopharmaka und der Verteilung der Diagnosen dar. Die Diagnosen der 5.947 Patienten wurden in zehn Diagnosegruppen eingeteilt:

1. psychoorganische Syndrome (1.175 Patienten);
2. Oligophrenien (706 Patienten);
3. Manien (54 Patienten);
4. Paranoide Schizophrenie (765 Patienten);
5. andere Schizophrenien (1.307 Patienten);
6. psychotische Depressionen (115 Patienten);
7. neurotische Depressionen (60 Patienten);
8. andere Neurosen (48 Patienten);
9. Persönlichkeitsstörungen (105 Patienten);
10. Alkoholismus (243 Patienten).

Innerhalb jeder Diagnosegruppe wurden die Anwendungen für jedes der vierzehn Psychopharmaka eigens aufgeführt. Bei den ersten fünf Diagnosen, die in der Regel mit einer Neuroleptikatherapie verbunden sind, herrschte eindeutig die Verabreichung von Thioridazin vor.

Im Schnitt hatten 40 % aller Patienten mit den Diagnosen 1 - 5 Thioridazin erhalten; bei durchschnittlich 204 der Patienten aus den Diagnosegruppen 1 - 5 wurde Chlorpromazin verordnet. Erwähnenswert häufig wurde ferner Phenobarbital bei psychoorganischen Syndromen, Trifluoperazin bei Schizophrenien und Haloperidol, ein im allgemeinen wenig häufig angewendetes Neuroleptikum, bei Manien verordnet.

Die restlichen fünf Gruppen beinhalten Diagnosen, die gewöhnlich eine Behandlung mit Antidepressiva und Tranquilizern erwarten lassen. Doch auch hier gehört Thioridazin neben Imipramin zu den zwei am häufigsten verwendeten Substanzen. Mindestens eines der drei Neuroleptika aus der Gruppe der Phenothiazine gehört in jeder der zehn Diagnosegruppen zu den drei am häufigsten angewendeten Medikamenten. Einzige Ausnahme bietet die Diagnosegruppe "Alkoholismus", in der eindeutig Hydroxyzin und Chlordiazepoxid vorherrschen, gefolgt von Diazepam.

Auffällig erscheint, daß die Substanzen Diazepam und Chlordiazepoxid, die im allgemeinen bei Angstzuständen und leichteren Depressionen für angebracht gelten, bei Patienten mit Depressionen und Neurosen weniger häufig verordnet werden als Phenothiazin und Antidepressiva. Der anschließende Vergleich zwischen den vier Kliniken zeigt, daß jedes Krankenhaus seine eigenen Verschreibungsgewohnheiten und "Spitzenreiter" bei den Psychopharmaka hat.

Zusammenfassend stellen Altman et al. fest, daß die Psychopharmakotherapie nicht einheitlich und streng den allgemein gültigen Richtlinien folgend durchgeführt wird. Als auffälligstes Ergebnis hinsichtlich der Einzelmedikamente bezeichnen die Autoren die Tatsache, daß vor allem Thioridazin in allen vier Kliniken in sehr hohem Maße und ohne Berücksichtigung der Diagnose, mit Ausnahme des Alkoholismus, angewendet wurde. Auf die gleichzeitige Verordnung mehrerer Psychopharmaka gingen die Autoren in ihrer Arbeit nicht ein. Auch die Verwendung der Antiparkinsonmittel blieb unerwähnt.

S c h r o e d e r et al. (1977) untersuchten die Anwendung von Psychopharmaka in 42 Veterans Administrations Hospitals. Zwei Monate lang wurden bei jeder dieser 42 Kliniken die Verordnungen von Psychopharmaka bei annähernd 100 Patienten pro Klinik ausgewertet. Die Auswahl der Patienten erfolgte in alphabetischer Reihenfolge. Es handelte sich bei den 3.860 ausgewählten Patienten ausschließlich um Patienten mit Schizophrenien. Der Hauptteil der Patienten waren Langzeitpatienten, was bedeutet, daß sie sich mindestens drei Monate in stationärer Behandlung befanden. Schroeder et al. geben folgende Zusammenfassung des Patientengutes:

1. 82 % der Patienten sind Langzeitpatienten,  
18 % Kurzzeitpatienten.
2. Das Durchschnittsalter liegt bei 46,6 Jahren.
3. Die Erstdiagnose "Schizophrenie" war vor  
zwanzig Jahren gestellt worden, wobei 45 %  
der Patienten als chronische undifferenzierte  
Schizophrenien diagnostiziert wurden.
4. Im Schnitt befanden sich die Patienten 6,9  
Jahre in stationärer Behandlung.
5. 25 % der Patienten erhielten zwei oder mehr  
Psychopharmaka.

Im einzelnen werden die folgenden fünf Punkte  
genauer untersucht und mit den "Guidelines for  
Antipsychotic Drug Use" von Prien und Caffey  
(1975) verglichen:

1. Mehrfachmedikationen;
2. Medikamentenfreie Tage;
3. Verteilung der Gesamttagesdosis auf mehrere  
Einzeldosen;
4. Verordnung von Antiparkinsonmitteln;
5. Höhe der Dosis.

In den meisten der 42 Kliniken erhielten ungefähr ein Viertel der Patienten zwei oder mehr Neuroleptika. Der Anteil der Patienten mit Mehrfachmedikationen an den einzelnen Kliniken schwankte zwischen weniger als ein Prozent und 68 % der Patienten einer Klinik. Medikamentenfreie Tage fanden sich nur bei sehr wenigen der 3.860 Patienten. 34 % der Langzeitpatienten erhielten Antiparkinsonmittel, wobei mehr als die Hälfte dieser Patienten die Antiparkinsonmittel über mehr als sechs Monate erhielten. Die Dosishöhe wurde anhand der Richtlinien von Prien und Caffey (1975) beurteilt, die diese für die sieben gebräuchlichsten Neuroleptika gegeben haben. Im einzelnen sind dies Chlorpromazin, Fluphenazin, Fluphenazin Deconat, Perphenazin, Prochlorperazin, Thioridazin und Trifluoperazin. 17 % der Langzeitpatienten erhielten diese Neuroleptika in Dosierungen, die deutlich über der empfohlenen Höchstmenge lagen. 61 % aller Patienten erhielten zwei oder mehr Psychopharmaka, was ebenfalls den allgemeinen Richtlinien der Pharmakotherapie von Prien und Caffey (1975) widerspricht. Über 70 % aller Patienten erhielten die Gesamtdosis in einer, maximal zwei Einzeldosen. Im allgemeinen wurde die höchste Einzeldosis am Abend gegeben.

Abschließend stellen Schroeder et al. die Frage, ob die von Prien und Caffey 1975 erstellten Richtlinien anhand von Forschungsergebnissen auch im klinischen Alltag gültig sind. Die Autoren hoffen, daß durch diese und ähnliche Untersuchungsergebnisse die Verordnungsgewohnheiten überprüft und gegebenenfalls von den Kliniken selbst verbessert werden.

1976 erschien von W i n s t e a d und seinen Mitarbeitern eine vergleichende Untersuchung über die Anwendung von Psychopharmaka in den psychiatrischen Abteilungen von fünf Kliniken in einer nordamerikanischen Großstadt. In die Untersuchung gingen nur Patienten mit einem akuten Krankheitsbild und einem kurzen Klinikaufenthalt ein. Die mittlere Aufenthaltsdauer über alle fünf Kliniken liegt bei ca. vier Wochen. Winstead et al. berichten in ihrer Arbeit nur über Daten der Patienten mit der Diagnose Schizophrenie oder Depressionen, wobei diese Krankheitsbilder nicht näher differenziert werden.

Das untersuchte Krankengut setzt sich aus je 50 Patienten einer Klinik zusammen und beläuft sich somit auf 250 Patienten. In die Studie aufgenommen wurden die letzten 50 Patienten, die unmittelbar vor Beginn der Untersuchung in jeder Klinik entlassen wurden. Obwohl nicht eigens erwähnt,

ist anzunehmen, daß die gewünschten Daten den Krankenblättern entnommen wurden. Sowohl für die fünf Kliniken getrennt als auch zusammenfassend wurden die Verordnungsgepflogenheiten für Psychopharmaka anhand folgender Kriterien beschrieben:

1. Anwendungshäufigkeit für Psychopharmaka, wobei nur Medikamente gezählt wurden, die täglich für mindestens ein Viertel des gesamten Klinikaufenthaltes eines Patienten verabreicht wurden.
2. Medikamentenkombinationen aus zwei und mehr Psychopharmaka, die mindestens zwei Tage zusammen verabreicht wurden.
3. Zusatzmedikationen.
4. Dosis und Dosis-Verteilung für Antidepressiva und Neuroleptika.
5. Medikamentenfreie Zeit.
6. Höchstzahl der an einem Tag zusammen angewendeten Psychopharmaka.

Von den 250 untersuchten Patienten befanden sich 30 % (74 Patienten) mit der Diagnose Schizophrenie und 27 % (69 Patienten) mit Depressionen in stationärer Behandlung. Patienten mit anderen Diagnosen werden nicht weiter erläutert. Bei der Behandlung der Schizophrenien zeigt sich eine große Einheitlichkeit in den fünf Kliniken. Von den insgesamt 74 Patienten mit dieser Diagnose hatten alle, außer den Patienten ohne jegliche Psychopharmaka (2 Patienten) ein Neuroleptikum erhalten; 70 % davon nur Neuroleptika, die restlichen 30 % Neuroleptika zusammen mit anderen Psychopharmaka. Am häufigsten findet sich eine zusätzliche Verordnung von Antidepressiva (14 % der Schizophrenien erhielten auch Antidepressiva). Bei der Therapie der depressiven Patienten (69 Patienten) zeigen sich deutliche Unterschiede zwischen den einzelnen Kliniken. Nur etwas mehr als die Hälfte der Patienten mit Depressionen erhielten Antidepressiva, wobei in einer Klinik 38 %, in einer anderen 78 % der Depressionen mit Antidepressiva behandelt wurden. Für gewöhnlich wurden Antidepressiva zusammen mit anderen Psychopharmaka verordnet, zumeist mit Neuroleptika oder Tranquilizern. Nur bei 16 % der depressiven Patienten waren Antidepressiva allein verordnet worden. Mit 20 % war der Anteil der Patienten ohne jegliche Psychopharmaka bei den Depressionen auffallend hoch im Gegensatz zu den Schizophrenien, wo dieser Anteil nur 3 % betrug.

Im einzelnen führten Winstead et al. die folgenden zehn Substanzen, die 4/5 aller in den fünf Kliniken zusammen gegebenen Psychopharmaka ausmachten, auf: Benzodiazepine (es kommen nur Chlordiazepoxid und Diazepam vor), Chlorpromazin, Thioridazin, Amitryptilin, Trifluoperazin, Imipramin, Perphenazin, Haloperidol, Barbiturate (Einzelsubstanzen werden nicht genannt) und Mepromat. Aus der Gruppe der Neuroleptika waren Chlorpromazin und Thioridazin die am häufigsten angewendeten Substanzen (39 % der Gesamtpatienten hatten mindestens eines davon erhalten). Nur 6 % aller Patienten erhielten Haloperidol. Die Antidepressiva Amitryptilin und Imipramin wurden bei 15 % bzw. 9 % aller Patienten verordnet. Die führende Stellung bei den Tranquilizern hinsichtlich der Anwendungshäufigkeit hatten eindeutig die Benzodiazepine inne. Wie schon Altman et al. in ihrer Untersuchung (1972), so stellten auch Winstead et al. in ihrer Arbeit fest, daß die Verordnung bestimmter Psychopharmaka nicht nur durch die Diagnose allein bestimmt wird. Winstead et al. betrachten getrennt die Medikation bei schizophrenen und depressiven Patienten und finden kein Medikament, das man speziell einer der beiden Diagnosegruppen zuordnen könnte. Am deutlichsten wird dies bei Thioridazin sichtbar, das 18 % der schizophrenen und 19 % der depressiven Patienten erhalten haben.

Etwa ein Viertel aller Patienten hat Antiparkinsonmittel erhalten. Mindestens zwei Psychopharmaka gleichzeitig haben 46 % aller 250 Patienten erhalten. Am häufigsten finden wir die Verbindung von Neuroleptika und Antidepressiva (bei 14 % aller Patienten), gefolgt von der gemeinsamen Verabreichung zweier Neuroleptika (bei 12 % aller Patienten). 70 % (175 Patienten) des Gesamtpatientengutes haben mindestens drei verschiedene Psychopharmaka an mindestens zwei aufeinanderfolgenden Tagen erhalten, wobei sowohl die Grund- als auch die Zusatzmedikamente gezählt wurden. In allen fünf Kliniken wurden bei nahezu allen Patienten die Medikamente, die bei der Aufnahme angesetzt wurden, nur selten geändert. Allein die Höhe der Dosis einer Substanz wurde entsprechend den therapeutischen Ergebnissen geändert, was zumeist erhöht bedeutet. Im Umgang mit Antidepressiva zeigt sich eine deutliche Zweiteilung hinsichtlich der Dosierungen. Zwei Kliniken beginnen für gewöhnlich die Therapie mit einer niedrigen Dosierung von Antidepressiva, die aber dann häufig erhöht wird. Die anderen Kliniken pflegen mit höheren Anfangsdosen und weniger Dosiswechseln zu therapieren. Die Neuroleptika werden im allgemeinen überall niedriger und konstanter dosiert. Bei den Kliniken, bei denen die Kombinationstherapie mit den Grundmedikamenten weit verbreitet ist, finden sich auch niedrigere und konstantere Dosierungen. Winstead et al. schließen daraus, daß bei Bedarf lieber noch ein Psychopharmakon hinzugefügt, als die vom Hersteller empfohlene Tagesdosis des bisherigen Medikamentes überschritten wird.

Bei der abschließenden Betrachtung über die Verweildauer der einzelnen Patienten kommen Winstead et al. zu dem Entschluß, daß die Dauer des stationären Aufenthaltes mehr von sozialen Faktoren, wie Lebensstandard und Versicherungsschutz, als von der Anwendung bestimmter Psychopharmaka abhängt.

M a s o n et al. (1977) berichten über die Anwendung antipsychotischer Medikamente in vier State Hospitals in Kentucky. Diese Arbeit stellt nach Angaben der Autoren eine Fortsetzung der Untersuchung von Altman et al. (1972) dar. Gegen die Ergebnisse von Altman et al. wird eingewendet, daß in einer zweimonatigen Erhebungsperiode die Medikamente der Kurzzeitpatienten ein zu großes Gewicht gegenüber den Medikamenten der Langzeitpatienten bekommen. Daher wählen Mason et al. für ihre Untersuchung eine Stichtagserhebung. Die Untersuchung wurde an vier staatlichen psychiatrischen Kliniken in Kentucky durchgeführt; das Untersuchungsjahr wird nicht genannt. Die meisten der 1.370 Patienten, die sich an diesem Stichtag in den vier Kliniken in stationärer Behandlung befunden hatten, haben Neuroleptika erhalten. Deshalb untersuchen Mason et al. nur diese Gruppe von Psychopharmaka, nämlich die Neuroleptika.

Am Stichtag wurden alle Verordnungen von Neuroleptika bei den insgesamt 1.370 Patienten gezählt und in Zusammenhang gebracht mit den folgenden fünf Größen: Geschlecht und Diagnosen der Patienten, Verordnungen anderer Psychopharmaka außer Neuroleptika, Höhe und Aufteilung der Gesamttagesdosis. Jede Verordnung eines Neuroleptikums am Stichtag wurde gezählt und der Reihenfolge der Anwendungshäufigkeit nach aufgelistet. 95 Patienten (6,9 %) hatten überhaupt keine Psychopharmaka erhalten. 832 Patienten (65 %) erhielten aus der Gruppe der Neuroleptika nur ein einziges Präparat. Am häufigsten war bei einer Einfachmedikation mit Neuroleptika Thioridazin verordnet worden. Die 419 Patienten mit Thioridazin stellen mehr als die Hälfte aller Patienten mit einer Einfachmedikation dar. Dreimal seltener wurde Chlorpromazin angewendet. Von den Patienten mit einem Einzel-Neuroleptikum haben 297 Fälle zusätzlich (das sind 35,7 % der Patienten, die nur ein einziges Neuroleptikum bekommen haben) Antiparkinsonmittel erhalten. Von den Patienten mit Thioridazin haben 20 % gleichzeitig ein Antiparkinsonmittel erhalten; bei Chlorpromazin waren es mit 46 % deutlich mehr. Dieser Unterschied stellte ein für Mason et al. unerwartetes Ergebnis dar, da beide Substanzen, sowohl Thioridazin als auch Chlorpromazin, bei einer mittleren Dosierung verhältnismäßig gleich selten extrapyramidale motorische Symptome bewirken, und folglich auch eine gleich häufige Kombination mit einem Antiparkinsonmittel erwarten lassen sollten.

Nahezu jeder Patient mit Fluphenazin, das in der Reihenfolge der Anwendungshäufigkeiten für Einzelmedikamente an achter Stelle steht, erhielt gleichzeitig ein Antiparkinsonmittel.

Als nächstes betrachteten Mason et al. die Gabe von Antiparkinsonmitteln bei allen Patienten, die Neuroleptika erhalten haben. Jede Verordnung eines Neuroleptikums wurde als Anwendung gezählt, ohne Rücksicht darauf, ob es sich dabei um den Teil einer Mehrfachmedikation oder eine Einzelmedikation gehandelt hat. Die Summe aller Anwendungen übersteigt deshalb die Gesamtzahl der 1.370 Patienten, da einige Patienten mehr als ein Neuroleptikum gleichzeitig erhalten haben. An der Spitze der Rangfolge der 1.552 Anwendungen von Neuroleptika stehen, wie schon bei der Einzelmedikation, Thioridazin und Chlorpromazin. Zusammen mit Trifluoperazin machen diese drei Phenothiazine mehr als 3/4 aller Verordnungen der Neuroleptika aus. Von den 553 Patienten mit Thioridazin haben 26,4 % ein Antiparkinsonmittel erhalten. Auch bei Chlorpromazin und Trifluoperazin war eine Steigerung der Antiparkinsonmittel-Verordnungen gegenüber den entsprechenden Einzelmedikationen zu verzeichnen. Jeweils mehr als die Hälfte der Patienten mit diesen Medikamenten (Chlorpromazin und Trifluoperazin) als Teil einer Mehrfachmedikation hatten gleichzeitig ein Antiparkinsonmittel erhalten, wohingegen es bei der alleinigen Verordnung dieser Neuroleptika deutlich weniger waren.

Während 35,7 % der Patienten mit e i n e m Neuroleptikum zusätzlich ein Antiparkinsonsmittel erhalten haben, waren es bei Hinzunahme der Patienten mit mehreren Neuroleptika 41,6 %. Nach Mason et al. läßt sich daraus der Schluß ziehen, daß die Wahrscheinlichkeit der Verordnung eines zusätzlichen Antiparkinsonsmittels zunimmt, wenn ein Patient mehrere Neuroleptika gleichzeitig erhält.

Wie Altman et al. (1972) untersuchten auch Mason und Mitarbeiter den Zusammenhang zwischen der Anwendung von Neuroleptika und der Verteilung der Diagnosen. Es wurden sieben Diagnosegruppen gebildet und die Anwendungshäufigkeit der einzelnen Neuroleptika in jeder dieser Gruppen gezählt. Die Gruppen waren im einzelnen:

1. Schizophrenien (55,4 %);
2. affektive Psychosen (3,4 %);
3. organische Psychosyndrome (15,1 %);
4. Oligophrenien (20,4 %);
5. Neurosen (1,6 %);
6. Persönlichkeitsstörungen (1,6 %);
7. Alkoholismus (1,3 %).

Mit der einzigen Ausnahme der Schizophrenien war Thioridazin bei allen Diagnosen mit Abstand die am häufigsten angewendete Substanz. Nur bei den Schizophrenien war Chlorpromazin etwas häufiger als Thioridazin verordnet worden. Im Schnitt entfielen 80 % der Medikamente pro Diagnosegruppe auf Thioridazin, Chlorpromazin und Trifluoperazin zusammen.

Des weiteren untersuchten Mason et al. die gleichzeitige Verordnung mehrerer Neuroleptika und die dazugehörigen Kombinationen. Mehr als ein Drittel der 1.370 Patienten erhielten gleichzeitig mehrere Psychopharmaka, wobei mindestens jeweils ein Neuroleptikum vertreten war. Am häufigsten, nämlich 327mal, waren zwei Neuroleptika miteinander kombiniert worden. Mit 42 % die führende Zweierverbindung aller Neuroleptika-Neuroleptikaverbindungen bestand aus Chlorpromazin und Trifluoperazin, gefolgt von Thioridazin-Trifluoperazin (22,4 %). Trifluoperazin wurde meist mit einem anderen Neuroleptikum zusammen verordnet und seltener als Einzelmedikament gegeben. Das äußert sich darin, daß es von Platz sechs bei den Einzelmedikamenten auf Platz drei bei den Gesamtverordnungen hinaufstieg. Von den Patienten mit der Zweier-Verbindung Chlorpromazin-Thioridazin haben 60 % zusätzlich ein Antiparkinsonmittel erhalten, während es bei beiden Substanzen, wenn allein verabreicht worden, nur 48 % bzw. 46 % gewesen sind.

Auch die gemeinsame Verabreichung von Thioridazin und Trifluoperazin bewirkte eine Zunahme der Verordnungen für Antiparkinsonmittel um jeweils 26 % gegenüber den Antiparkinsonmittel-Verordnungen bei den beiden Neuroleptika, sofern sie als Einzelmedikament gegeben wurden. Sowohl für die vier Kliniken zusammen als auch bei jeder Klinik für sich stellten Mason et al. fest, daß entgegen den allgemein anerkannten Richtlinien für die Psychopharmakotherapie Mehrfachkombinationen von Psychopharmaka eine weite Verbreitung finden.

Bei der Beurteilung der Höhe der Dosis für die Neuroleptika halten sich Mason et al. an die Empfehlungen in "Physicians Desk Reference" (6). Die dort angegebenen Höchstmengen einer Substanz wurden durch drei geteilt und folgendermaßen eingeteilt:

Werte unter einem Drittel der Höchstdosis bezeichneten die Autoren als niedrige Dosis,

zwischen ein und zwei Dritteln der Höchstdosis als mittlere Dosis,

zwischen zwei Dritteln und der Höchstdosis als hohe Dosis

und Werte über dem angegebenen Höchstwert als Megadosis.

Wenn ein Patient mehrere Neuroleptika erhalten hatte, so wurde das Neuroleptikum mit der höchsten Dosierung gewertet.

75 % aller Patienten hatten Neuroleptika in niedriger oder mittlerer Dosierung erhalten. Bei Patienten mit Höchst- oder Megadosen waren häufiger Bedarfsmedikationen vonnöten, wobei 25 % dieser Zusatzverordnungen zum Erstaunen der Autoren wieder Neuroleptika waren. Mit der Höhe der Dosis stieg auch die Anwendungshäufigkeit der Antiparkinsonmittel von 29 % bei niedriger bis auf 70 % bei Megadosierungen an. Mason et al. nehmen an, daß von den Antiparkinsonmitteln in diesem Fall auch eine prophylaktische Wirkung erhofft wurde. Die Aufteilung der täglich verordneten Gesamtdosis eines Medikamentes in drei oder mehr Einzeldosen wurde in jeder der vier Kliniken in ca. 60 % der Neuroleptikaverordnungen durchgeführt. Doch gerade bei den Neuroleptika hielten Mason et al. die Gabe einer einzigen Dosis am Abend für angebracht, um die schlafinduzierende Wirkung des Neuroleptikums auszunützen und so die Verordnungen für Hypnotika zu reduzieren. Auch die Nebenwirkungen der Neuroleptika, wie orthostatische Störungen und Mundtrockenheit könnten damit vermindert werden.

Der letzte wichtige Punkt in Masons Untersuchung gibt Aufschluß über die Anzahl der verschiedenen Psychopharmaka. 74 % aller Patienten erhielten mindestens drei Psychopharmaka an einem Tag. Im Durchschnitt erhielt jeder Patient 2,9 Psychopharmaka.

Der Arbeit von Mason et al. ist nicht zu entnehmen, nach welchen Gesichtspunkten Neuroleptika miteinander kombiniert werden. Auch für die gemeinsame Verabreichung von Neuroleptika und Antiparkinsonmitteln geben die Autoren nicht an, nach welchen Gesichtspunkten diese Kombination gegeben wird. Die Arbeit enthält auch keine Überlegungen über den Zusammenhang zwischen der Verteilung der Diagnosen und der der Verabreichung der Neuroleptika. Mason et al. beschränken sich auf die reine Wiedergabe der Fakten. Die Aufteilung der Gesamtdosis auf mehrere Einzeldosen kritisieren Mason et al. unter medizinischen und ethischen Gesichtspunkten.

H e m m i n k i (1977) untersuchte in seiner Arbeit die Verschreibung der Psychopharmaka in fünf psychiatrischen Kliniken in Helsinki im Jahre 1976. Als Methode der Untersuchung wurde eine Stichtagserhebung der gegebenen Medikamente gewählt.

Die Untersuchung umfaßt insgesamt 694 Patienten. 533 Patienten waren von den drei größten psychiatrischen Kliniken der Stadt ausgewählt worden; sie sollten einen Querschnitt des Patientengutes der verschiedenen Stationen darstellen. Von sieben psychiatrischen Polikliniken stammen 161 Patienten, die am Stichtag dorthin zur ambulanten Behandlung gekommen waren.

Für jede der fünf Kliniken wurde ein Stichtag zwischen dem 16. und dem 21. Oktober 1976 bestimmt worden, und für diesen einen Tag wurden die Verordnungen der Psychopharmaka untersucht. Den genauen Termin erfuhren die betreffenden Ärzte erst am festgelegten Tag selbst. In die Untersuchung gingen das Geschlecht, das Alter und die Diagnose der Patienten ein. 54 % der beteiligten 694 Patienten waren Frauen, das Durchschnittsalter aller Patienten betrug 43 Jahre. Hinsichtlich der Diagnosen wurden fünf Gruppen gebildet:

1. Psychosen;
2. Oligophrenien;
3. Neurologische Krankheiten;
4. Alkoholismus und Medikamentenabhängigkeit;
5. Neurosen.

Die meisten Patienten, nämlich 54 %, gehören in die Diagnosegruppe der Psychosen.

Von den stationären Patienten wurden diejenigen Medikamente erfaßt, die am Tag vor der Erhebung verordnet worden waren. Bedarfsmedikamente, die am Tag der Erhebung selbst gegeben wurden, wurden ebenfalls in die Untersuchung miteinbezogen.

Bei den ambulanten Patienten zählten diejenigen Medikamente, die am betreffenden Tag verordnet wurden. Die Ergebnisse wurden nach den sechs Untersuchungstagen für alle Patienten zusammen ausgewertet.

Gemäß der "Remedia Fennica (Heionen, 1975) wurden die Psychopharmaka in vier Gruppen eingeteilt:

- I. Psychopharmaka im engeren Sinn - dazu werden Neuroleptika, Hypnotika, Antidepressiva und Tranquilizer gezählt.
- II. Pharmaka mit neurologischen Indikationen (neurologic drugs).
- III. Psychopharmaka im weiteren Sinne - in diese Gruppe gehören Medikamente, die zwar eine psychotrope Wirkungskomponente haben, die aber für gewöhnlich zur Behandlung somatischer Krankheiten eingesetzt werden.
- IV. Psychopharmaka allgemein. Diese Gruppe stellt die Zusammenfassung der drei zuerst aufgeführten Gruppen dar.

Wenn im weiteren Verlauf dieser Arbeit von Psychopharmaka gesprochen wird, dann sind nur Medikamente aus der Gruppe I, also Neuroleptika, Hypnotika, Antidepressiva und Tranquilizer gemeint.

Hemminki richtete sein Interesse vor allem auf die Anwendungshäufigkeit von Kombinationen verschiedener Psychopharmaka. Es wurden folgende Ergebnisse ermittelt: 9,7 % aller Patienten hatten überhaupt keine Psychopharmaka erhalten. 61 % der Patienten erhielten an einem Tag mehr als ein Psychopharmakon. Am häufigsten fand sich die Kombination von Medikamenten bei Patienten mit Psychosen. 78 % der Patienten mit dieser Diagnose erhielten mehr als ein Medikament. Bei den Patienten mit neurologischen Krankheiten waren es 66 %. Der Anteil der Patienten mit drei oder mehr Psychopharmaka an einem Tag betrug immer noch 22,1 % des Gesamtpatientengutes. Im Durchschnitt erhielt jeder Patient 1,7 Medikamente aus der Gruppe der Psychopharmaka im engeren Sinn. Die ermittelte Höchstzahl von Medikamenten bei einem Patienten war fünf. Wenn man die Anwendungshäufigkeiten für Psychopharmaka nach den Diagnosegruppen getrennt betrachtet, so ergibt sich, daß jeder Patient mit einer Psychose im Durchschnitt 1,9 Psychopharmaka, jeder Alkoholiker 1,8 und jeder neurotische Patient 1,6 verschiedene Psychopharmaka erhalten hat. Hemminki stellt ferner fest, daß die Anzahl der verordneten Medikamente auch mit dem Alter der Patienten zusammenhängt. Patienten unter 20 Jahren erhielten im Schnitt 0,3 Psychopharmaka; Patienten über 70 Jahre 1,6 Psychopharmaka pro Tag. Am häufigsten fand sich eine Mehrfachmedikation bei Patienten zwischen 51

und 60 Jahren. Hier betrug der Durchschnitt 2,4 verschiedene Medikamente pro Patient. Für alle fünf Kliniken zusammen ergaben sich 85 verschiedene Medikamente. Dies bedeutet, daß 57 % aller in Finnland im Handel befindlicher Substanzen zur Anwendung gekommen waren. Für die nähere Betrachtung der Verbindung von Psychopharmaka teilte Hemminki diese 85 Medikamente in sechs Gruppen ein. Kombinationen von Medikamenten aus drei oder mehr dieser Gruppen wurden nicht näher untersucht.

Am häufigsten fand Hemminki die Verbindung von Neuroleptika und Antiparkinsonmitteln, 19 % aller Patienten hatten eine solche Kombination erhalten. An zweiter Stelle hinsichtlich der Anwendungshäufigkeit steht die gleichzeitige Verabreichung von zwei Neuroleptika (bei 18 % der Patienten). In größerem Umfang treten weiterhin die Kombination von Neuroleptika und Tranquilizern und Neuroleptika und Hypnotika auf (bei jeweils 6 % der Patienten). Als Grundlage für den Vorwurf, daß Psychopharmaka zu häufig miteinander kombiniert werden, dienten Hemminki 14 verschiedene kontrollierte klinische Studien, die über therapeutische Wirksamkeit der Kombinationstherapie mit zwei Psychopharmaka gemacht worden sind. In nur einem Fall stellte sich heraus, daß die gleichzeitige Anwendung zweier Medikamente besser war, als die alleinige Verabreichung einer der beiden

Substanzen. Nur die Verbindung von Chlorpromazin und Trifluoperazin zeigte größere therapeutische Erfolge, als wenn jedes dieser Medikamente allein verabreicht wurde. Als mögliche Gründe für die weite Verbreitung der Kombinationstherapie führt Hemminki folgende Überlegung auf: Man erwarte eine größere Wirksamkeit, wenn man bei einem Patienten für verschiedene Leitsymptome des Krankheitsbildes verschiedene Medikamente einsetzt. Ferner sollen durch eine niedrigere Dosierung der Einzelkomponenten die Nebenwirkungen verringert werden.

Hemminki glaubt jedoch eher, daß die Verbindung mehrerer Psychopharmaka in niedriger Dosierung stärkere Nebenwirkungen hat als ein Medikament in hoher Dosierung. Für die Zukunft erhofft Hemminki eine radikale Reduzierung der verordneten Psychopharmaka, die, mehreren Berichten zufolge, ohne Einbuße der Wirksamkeit möglich sei.

### 3. Methodik

#### 3. 1. Datenkörper

Im Jahre 1977 wurden 1.862 Patienten stationär behandelt. 90 Patienten befanden sich zur Erstellung eines ärztlichen Gutachtens in der Klinik und wurden in der nachfolgenden Untersuchung nicht berücksichtigt. Die Krankengeschichten von zwei Patienten enthielten nicht alle für die Erhebung notwendigen Daten und konnten somit nicht ausgewertet werden. Insgesamt wurden die Akten von 1.770 Patienten des Jahres 1977 ausgewertet; das entspricht 94 % der stationär psychiatrisch behandelten Patienten.

Von den 1.770 Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen waren 846 (47,8 %) Männer und 924 (52,2 %) Frauen.

Tab. 1: Aufteilung des Gesamtpatientengutes

|                                                            |       | Männer |       | Frauen |       |
|------------------------------------------------------------|-------|--------|-------|--------|-------|
|                                                            |       | abs.   | %     | abs.   | %     |
| Gesamtzahl der stationären Patienten 1977                  | 1.770 | 846    | 100,0 | 924    | 100,0 |
| Anzahl der medikamentös behandelten Patienten              | 1.548 | 678    | 80,3  | 870    | 94,3  |
| Anzahl der <u>nicht</u> medikamentös behandelten Patienten | 222   | 167    | 19,7  | 53     | 5,7   |

Wenn im folgenden ohne nähere Angaben Prozentzahlen genannt werden, so beziehen sich diese Zahlen nur auf die medikamentös behandelten Patienten, d. h. auf diejenigen Patienten, die mindestens einmal während ihres stationären Aufenthaltes ein Psychopharmakon erhalten haben. Die Grundgesamtheit unserer Untersuchung besteht somit aus den Patienten der Psychiatrischen Klinik der Universität München, die im Jahre 1977 mit Psychopharmaka behandelt worden sind.

### 3. 2. Datenerhebung

Für jeden Patienten wurden folgende Daten erfaßt:

1. Geburtsdatum,
2. Geschlecht,
3. Namensnummer,
4. Beobachtungsperiode,
5. Diagnose,
6. Aufnahme- und Entlassungsdatum,
7. verordnete Medikamente mit Behandlungsbeginn, Ende der Behandlung sowie verordnete Dosierung und jede Dosisänderung.

Die Daten 1. - 3. befinden sich auf dem Deckblatt der Akte.

Die Beobachtungsperiode, die Diagnose und das Aufnahme- und Entlassungsdatum sind einer Übersichtskarte, die am Anfang der Akte eingetragen ist, zu entnehmen. Die Daten über die verordneten Medikamente sind im Dokumentationsblatt für die Therapie enthalten.

Das Dokumentationsblatt enthält insgesamt:

- a) Klartexteintragungen über die Verordnungen des Arztes und Eintragungen über therapeutische und diagnostische Ereignisse.
- b) Eintragungen über die verabreichten Medikamente.

Die Eintragungen über die verabreichten Psychopharmaka bestehen aus folgenden Angaben:

Art des Medikamentes (internationaler Name)

Applikationsart

Einzeldosis

Verordnungshäufigkeit pro Tag.

Diese Daten wurden numerisch verschlüsselt; jedem Medikament wurde eine zweistellige Nummer zugeordnet, wobei die Nummernvergabe nicht nach pharmakologischen Gesichtspunkten, sondern zufällig nach der Reihenfolge des Auftretens der einzelnen Medikamente in die Auswertung erfolgte.

Andere Medikamente als Psychopharmaka wurden nicht erfaßt. So blieben auch die sogenannten hirndurchblutungsfördernden Medikamente unberücksichtigt. Erhielt ein Patient keine Medikation, so wurde dies ebenfalls mit einer eigenen Nummer erfaßt.

Die Daten wurden zunächst auf Ablochbelege übertragen. Der Inhalt der Ablochbelege wurde auf Lochkarten gestanzt. Die Datenauswertung erfolgte auf einer Rechneranlage.

### 3. 3. Beschreibung der verwendeten statistischen Kennwerte

In diesem Abschnitt werden Indices erklärt, die dazu dienen, die Anwendung der Medikamente in der Klinik zu beschreiben.

#### a) Maße zur Beschreibung der Anwendung einzelner Psychopharmaka.

Zunächst werden zwei Begriffe erklärt, die in den folgenden Definitionen vorkommen.

Anwendung: Als eine Anwendung eines Psychopharmakons gilt die erste Verordnung des Medikamentes bei einem Patienten; eine neuerliche Verordnung dieses Medikamentes zu einem späteren Zeitpunkt beim gleichen Patienten wird nicht als weitere Anwendung gezählt.

Anordnung: Als je eine Anordnung eines Medikamentes gilt die Erstverordnung und jede Dosis-änderung dieses Medikamentes.

1. Anwendungshäufigkeit eines Medikamentes (  $AWH_M$  )

Anwendungshäufigkeit eines Medikamentes ist die Anzahl der Anwendungen dieses Medikamentes bei allen Patienten der Grundgesamtheit. Die Anwendungshäufigkeit eines Medikamentes entspricht damit der Anzahl der Patienten, die dieses Medikament während ihres klinischen Aufenthaltes mindestens einmal erhalten haben. Die Gesamtheit aller Anwendungen einer definierten Teilmenge, der zur Anwendung gekommenen Psychopharmaka, besteht aus der Summe der Anwendungen der einzelnen Medikamente. Die Anwendungshäufigkeit kann als Absolutzahl und als Prozentzahl angegeben werden.

Teilmengen von Einzelmedikamenten sind durch die Zugehörigkeit jedes der in der Klinik angewendeten Medikamente zu einer der folgenden Medikamentengruppen festgelegt:

1. Neuroleptika (NL)
2. Antidepressiva (AD)
3. Tranquilizer (T)
4. Hypnotika (H)
5. Lithium-Salze (Li)
6. Antiparkinsonmittel (APM)
7. sonstige Medikamente (S).

Für jeden der genannten Gruppeneigenschaften

1. - 7. können aber auch die Anwendungshäufigkeit, sowie einige weitere, unten noch zu definierenden, Indices berechnet werden.

## 2. Die mittlere angeordnete Tagesdosis ( $MA_D$ )

Die mittlere angeordnete Tagesdosis für ein Indexmedikament ist der Quotient aus der Summe der Tagesdosen des Indexmedikamentes bei allen Patienten und der Zahl der Medikationstage mit dem Indexmedikament bei allen Patienten.

$$MA_D = \frac{\sum_{i,j} TD_i^j}{\sum_i TG_i} \quad (i=1,\dots,n; j=1,\dots,m)$$

$TD_i^j$  = Tagesdosis des Indexmedikamentes für die  $j=1,\dots,m$  Behandlungstage jedes des  $i=1,\dots,n$  Patienten, die mit dem Indexmedikament behandelt wurden.

$TG_i$  = Summe der Behandlungstage mit dem Indexmedikament für jeden der  $i=1,\dots,n$  Patienten.

## 3. Die mittlere Verabreichungsdauer je Dosis ( $MV_D$ )

Die mittlere Verabreichungsdauer je Dosis des Indexmedikamentes ist der Quotient aus den Medikationstagen und der Anordnungshäufigkeit für das Indexmedikament.

$$MV_D = \frac{MT}{AOH} = \frac{MT_1 + MT_2 + \dots + MT_n}{AO_1 + AO_2 + \dots + AO_n}$$

$MT_1, \dots, MT_n$  = Anzahl der Behandlungstage des Indexmedikamentes bei jedem der  $n$  mit dem Indexmedikament behandelten Patienten.

- MT = Die Summe der Behandlungstage für alle mit dem Indexmedikament behandelten Patienten ergibt die Medikationstage für das Indexmedikament.
- $AO_1, \dots, AO_n$  = Anzahl der Anordnungen des Indexmedikamentes für jeden der n mit dem Indexmedikament behandelten Patienten.
- AOH = Die Summe der Anordnungen aller mit dem Indexmedikament behandelten Patienten ergibt die Anordnungshäufigkeit für das Indexmedikament.

#### 4. Stabilitätsindex (SI)

Der Stabilitätsindex des Indexmedikamentes ist der Quotient aus der mittleren Verabreichungsdauer je Dosis des Indexmedikamentes und der mittleren Verabreichungsdauer je Dosis für alle Medikamente.

$$SI = \frac{MV_D}{GMV_D} = MV_D : \frac{MT_G}{AOH_G} = MV_D : \frac{MT_1 + MT_2 + \dots + MT_m}{AOH_1 + AOH_2 + \dots + AOH_m}$$

$GMV_D$  = mittlere Verabreichungsdauer je Dosis für alle Medikamente.

$MT_1, \dots, MT_m$  = Medikationstage für alle der m angewendeten Medikamente.

$AOH_1, \dots, AOH_m$  = Anordnungshäufigkeit für alle  
der m angewendeten Medikamente.

$MT_G$  = Gesamtmedikationstage

$AOH_G$  = Gesamtanordnungen

## 5. Beliebtheitsindex ( BI )

Der Beliebtheitsindex des Indexmedikamentes ist der prozentuale Anteil der Medikationstage für das Indexmedikament an den Gesamtmedikationstagen für alle Psychopharmaka.

$$BI_M = \frac{MT}{MT_G} \cdot 100 (\%)$$

MT wird in 3. und  $MT_G$  in 4. erklärt.

## 6. Mittlere Anwendungsdauer eines Medikamentes ( $MA_M$ )

Die mittlere Anwendungsdauer des Indexmedikamentes ist der Quotient aus den Medikationstagen und der Anwendungshäufigkeit des Indexmedikamentes.

$$MA_M = \frac{MT}{AWH_M} = \frac{MT_1 + MT_2 + \dots + MT_n}{AWH_M}$$

$MT_1, \dots, MT_n$  wird in 3. erklärt.

- b) Maße zur Beschreibung der Anwendung von Psychopharmakaverbindungen.

Wenn im folgenden von Medikamentenverbindungen die Rede ist, so ist damit die gleichzeitige Gabe Zweier-Medikamente gemeint, wobei eventuelle zusätzliche gleichzeitige Verabreichungen weiterer Medikamente in Aussagen über Medikamentenverbindungen unberücksichtigt bleiben.

Zunächst wird der Begriff Anwendung für Verbindungen erklärt.

Als eine Anwendung einer Verbindung gilt ihre erste Verordnung bei einem Patienten; eine neuerliche Verordnung der Verbindung zu einem späteren Zeitpunkt beim gleichen Patienten wird nicht als weitere Anwendung gezählt.

1. Anwendungshäufigkeit einer Verbindung (  $AWH_V$  )

Anwendungshäufigkeit der Indexverbindung ist die Anzahl der Anwendungen der Indexverbindung bei allen Patienten und entspricht damit der Zahl der Patienten, die die Indexverbindung während ihres klinischen Aufenthaltes mindestens einmal erhalten haben. Die Gesamtzahl der Anwendungen aller Verbindungen ist die Summe der Anwendungshäufigkeit aller Verbindungen. Ein Patient, der mit mehreren Verbindungen behandelt wurde, geht in die Gesamtzahl der Anwendungen mehrfach ein.

2. Mittlere Anwendungsdauer einer Verbindung (  $MA_V$  )

$$MA_V = \frac{MT_V}{AWH_V} = \frac{MT_1 + MT_2 + \dots + MT_n}{AWH_V}$$

$MT_1, \dots, MT_n$  = Anzahl der Behandlungstage mit der Indexverbindung für jeden der n mit der Indexverbindung behandelten Patienten.

3. 4. Diagnostische Beschreibung des Krankengutes

Im Jahre 1977 wurden in der Psychiatrischen Klinik der Universität München 1.862 Patienten stationär behandelt. In diese Untersuchung gehen 1.770 Patienten ein. Davon sind 846 Männer und 924 Frauen. Die Diagnosen wurden verschlüsselt nach dem Diagnose-schlüssel und Glossar psychiatrischer Krankheiten der ICD-8. Die Tabelle 2 gibt einen Überblick über die zu Gruppen zusammengefaßten ICD-Diagnosen.

1977 wurden ein Viertel der Patienten (442 Patienten) wegen Schizophrenien behandelt. Gut 20 % aller gestellten Diagnosen (bei 375 Patienten) entfielen auf neurotische Störungen. 351 Patienten gehören in die Gruppe der affektiven Psychosen. Diese drei diagnostischen Gruppen umfassen mit 1.168 Patienten (66 %) den größten Teil der Klinikpopulation.

Da 48 % der Patienten männlich und 52 % weiblich sind, können die prozentualen Anteile an den einzelnen diagnostischen Gruppen bei Männern und Frauen mit einer gewissen Vorsicht direkt miteinander verglichen werden.

In die zahlenmäßig bedeutendste Gruppe von Diagnosen, die Schizophrenien, fallen mit 442 Patienten 25 % der 1.770 Gesamtpatienten. Bei 25,5 % der weiblichen und 24,5 % der männlichen Patienten wurde Schizophrenie als Hauptdiagnose gestellt. Das bedeutet, daß Männer und Frauen ungefähr gleich häufig wegen dieser Krankheit behandelt werden. Bei den neurotischen Störungen, die bei einem Fünftel aller Patienten im Vordergrund stehen, ist mit 21,6 % bei den Frauen und 20,7 % bei den Männern die Verteilung innerhalb der zwei Geschlechter nahezu gleich.

Ein großer Unterschied zwischen Männern und Frauen hinsichtlich der Diagnoseverteilung zeigt sich vor allem bei den Patienten mit affektiven Psychosen. Mit 240 entschieden mehr Frauen gegenüber den 111 Männern finden wir in dieser diagnostischen Gruppe. Aus diesen Zahlen kann man folgern, daß sich ungefähr doppelt so viele Frauen als Männer wegen affektiven Psychosen in stationärer Behandlung befanden.

Ein deutliches Überwiegen der männlichen Patienten findet sich beim Alkoholismus. Beinahe 10 % der Männer (79 Patienten) wurden deswegen behandelt; von den Frauen finden wir 2 % in dieser Diagnosegruppe. Die größere Häufigkeit der "vorübergehenden Auffälligkeiten" bei den Männern (41 Patienten) dürfte damit zusammenhängen, daß ein Teil der männlichen Patienten von der Bundeswehr kommt. Persönlichkeitsstörungen finden wir bei 5,9 % der Männer und 4,4 % der Frauen. Mit 2,0 % den geringsten Anteil an allen Diagnosen stellen die psychischen Störungen bei körperlichen Krankheiten dar.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß mit drei verschiedenen Diagnosegruppen (Schizophrenien, affektive Psychosen und Neurosen) zwei Drittel aller Patienten erfaßt wurden. Bei den Männern steht die Gruppe der Schizophrenien anteilmäßig an erster Stelle, während bei den Frauen affektive Psychosen doppelt so häufig wie bei Männern auftreten und deswegen bei den Frauen den größten Anteil ausmachen.

Tab. 2: Diagnoseverteilung im Jahre 1977

| Diagnose                                                | ICD-Nr.            | Ges. Pat.<br>n | %     | Männer<br>n | %     | Frauen<br>n | %     |
|---------------------------------------------------------|--------------------|----------------|-------|-------------|-------|-------------|-------|
| Schizophrenien                                          | 295                | 442            | 24,9  | 207         | 24,5  | 235         | 25,5  |
| affektive Psycho-<br>sen                                | 296                | 351            | 19,8  | 111         | 13,1  | 240         | 26,0  |
| Neurosen                                                | 300                | 375            | 21,2  | 175         | 20,7  | 200         | 21,6  |
| Alkoholismus,<br>Alkoholpsychosen                       | 291,303            | 98             | 5,5   | 79          | 9,3   | 19          | 2,0   |
| Persönlichkeits-<br>störungen                           | 301                | 70             | 4,1   | 50          | 5,9   | 20          | 2,1   |
| organische Psycho-<br>sen                               | 290,292<br>293,294 | 126            | 7,1   | 65          | 7,7   | 61          | 6,6   |
| Paranoide Syndrome                                      | 297                | 41             | 2,3   | 14          | 1,7   | 27          | 2,9   |
| vorübergehende<br>Auffälligkeiten                       | 307                | 63             | 3,6   | 41          | 4,9   | 22          | 2,3   |
| psychosomatische<br>Störungen                           | 305,306            | 6              | 0,3   | 5           | 0,6   | 1           | 0,1   |
| psychische Störungen<br>bei körperlichen<br>Krankheiten | 309                | 36             | 2,0   | 18          | 2,0   | 18          | 2,0   |
| Medikamenten-<br>abhängigkeit                           | 304                | 49             | 2,8   | 31          | 3,7   | 18          | 2,0   |
| andere ICD-Diagnosen                                    |                    | 113            | 6,4   | 50          | 5,9   | 63          | 6,9   |
| Summe der Patienten                                     |                    | 1770           | 100,0 | 846         | 100,0 | 924         | 100,0 |

#### 4. Ergebnisse

Wir besprechen zunächst die ermittelten Ergebnisse für Einzelsubstanzen, dann für die Medikamentenverbindungen und nachfolgend für die Psychopharmakagruppen.

##### 4. 1. Einzelne Medikamente

Insgesamt wurden im Beobachtungsjahr 1977 56 verschiedene Substanzen angewendet. Bei der Auswertung der Ergebnisse wurden jedoch nur diejenigen Substanzen berücksichtigt, die an mehr als ein Prozent des Gesamtpatientengutes ausgegeben worden waren. Damit reduziert sich die Zahl der in dieser Arbeit betrachteten Substanzen auf 30. Die Verteilung auf die verschiedenen Psychopharmakagruppen ist wie folgt:

11 Neuroleptika (NL)

9 Antidepressiva (AD)

4 Tranquilizer (T)

3 Hypnotika (H)

1 Lithium-Salz (LI)

1 Antiparkinsonmittel (APM)

1 sonstiges Medikament (S)

In die Gruppe sonstiger Medikamente sollten alle diejenigen Substanzen aufgenommen werden, die sich nicht zwanglos einer der anderen Psychopharmakagruppen zuordnen lassen können. In der vorliegenden Arbeit trifft dies nur für Chlormethiazol zu. Noch nicht im Handel befindliche Versuchspräparate, die im Rahmen von klinisch-therapeutischen Versuchen angewendet wurden, bleiben bei dieser Untersuchung unberücksichtigt. Die Anwendung von Placebopräparaten wird zusammen mit den Verbindungen von Psychopharmaka besprochen.

Für die Abschnitte 4. 1. bis 4. 2. wird die terminologische Vereinbarung getroffen, daß immer, wenn von Psychopharmakagruppen die Rede ist, die dazugehörigen Einzelmedikamente und nicht die Gruppeneigenschaft gemeint ist.

#### 4. 1. 1. Anwendungshäufigkeit

Zunächst sollen alle Psychopharmaka, die bei mehr als einem Prozent des Gesamtkrankengutes angewendet wurden, tabellarisch aufgelistet werden. In der unten stehenden Auflistung werden nur pharmakologisch wirksame Substanzen erwähnt. Die Gesamtzahl der Anwendungen der Medikamente von 5.997 (100 %) setzt sich zusammen aus den 5.793 (96,6 %) Anwendungen der aktiven Substanzen und aus 204 (3,4 %) Anwendungen der Placebopräparate.

Die folgende Liste gibt eine Übersicht über die absoluten und prozentualen Anwendungshäufigkeiten der einzelnen Medikamente, die nach den Psychopharmakagruppen geordnet sind.

A. Neuroleptika

|                 |              |
|-----------------|--------------|
| Haloperidol     | 577 (37,3 %) |
| Clozapin        | 449 (29,0 %) |
| Perazin         | 294 (19,0 %) |
| Laevomepromazin | 232 (15,0 %) |
| Thioridazin     | 153 ( 9,9 %) |
| Flucospirilene  | 97 ( 6,3 %)  |
| Flupenthixol    | 62 ( 4,0 %)  |
| Penfluridol     | 61 ( 3,9 %)  |
| Fluphenazin     | 41 ( 2,6 %)  |
| Prothipendyl    | 26 ( 1,7 %)  |
| Fluphenazin-D   | 22 ( 1,4 %)  |

B. Antidepressiva

|                 |              |
|-----------------|--------------|
| Amitryptilin    | 409 (26,4 %) |
| Dibenzepin      | 123 ( 8,0 %) |
| Tranlylcypromin | 93 ( 6,0 %)  |
| Clomipramin     | 86 ( 5,6 %)  |
| Nomifensin      | 76 ( 4,9 %)  |
| Imipramin       | 69 ( 4,5 %)  |
| Doxepin         | 64 ( 4,4 %)  |
| Mianserin       | 58 ( 3,7 %)  |
| Desimipramin    | 17 ( 1,0 %)  |

C. Tranquilizer

|                    |              |
|--------------------|--------------|
| Diazepam           | 405 (26,2 %) |
| Lorazepam          | 299 (19,3 %) |
| Dikal. Chlorazepat | 144 ( 9,3 %) |
| Bromazepam         | 49 ( 3,2 %)  |

D. Hypnotika

|               |              |
|---------------|--------------|
| Chloralhydrat | 543 (35,0 %) |
| Nitrazepam    | 400 (25,8 %) |
| Flurazepam    | 315 (20,3 %) |

E. Lithium-Salze

|                |              |
|----------------|--------------|
| Lithium-Acetat | 155 (10,0 %) |
|----------------|--------------|

F. Antiparkinsonmittel

|           |              |
|-----------|--------------|
| Biperiden | 367 (23,7 %) |
|-----------|--------------|

G. Sonstige Medikamente

|                |              |
|----------------|--------------|
| Chlormethiazol | 107 ( 6,9 %) |
|----------------|--------------|

Die Gesamtsumme der Anwendungen der Medikamente einer Psychopharmakagruppe entspricht nicht der Anzahl der Patienten, die mit den Medikamenten dieser Gruppe behandelt wurden, denn aus der Anwendung von mehreren Medikamenten der gleichen Gruppe bei ein und demselben Patienten ergeben sich Mehrfachzählungen.

Die Medikamente aus der Gruppe der Neuroleptika machen mit 2.014 (33,6 %) Anwendungen ein Drittel der 5.997 Gesamtanwendungen aller Medikamente aus und stellen damit die zahlenmäßig größte Gruppe der einzelnen Psychopharmakagruppen dar. An zweiter Stelle stehen die Medikamente aus der Gruppe der Hypnotika mit 1.258 (20,9 %) Anwendungen, gefolgt von den Medikamenten aus der Gruppe der Antidepressiva mit 995 (16,6 %), den Medikamenten aus der Gruppe der Tranquilizer mit 897 (15,0 %), den Medikamenten aus der Gruppe der Antiparkinsonmittel mit 367 (6,1 %) und den Lithium-Salzen mit 155 (2,6 %) Anwendungen.

Tab. 3: Verteilung der Anwendungshäufigkeiten der Medikamente für die einzelnen Psychopharmakagruppen

| Gruppe              | Gesamtanwendungen<br>n | %     |
|---------------------|------------------------|-------|
| Neuroleptika        | 2.014                  | 33,6  |
| Hypnotika           | 1.258                  | 20,9  |
| Antidepressiva      | 995                    | 16,6  |
| Tranquilizer        | 897                    | 14,9  |
| Antiparkinsonmittel | 367                    | 6,1   |
| Placebo             | 204                    | 3,5   |
| Lithium-Salze       | 155                    | 2,6   |
| Sonstige            | 107                    | 1,8   |
|                     | 5.997                  | 100,0 |

Von den insgesamt 1.770 Patienten, deren Krankengeschichten im Rahmen dieser Untersuchung ausgewertet werden konnten, wurden 1.548 Patienten mit Psychopharmaka behandelt - 222 Patienten erhielten während ihres stationären Aufenthaltes keine Psychopharmaka. Die Gesamtanwendungen für Psychopharmaka beliefen sich im Beobachtungszeitraum auf 5.997. Stellt man diese Summe den 1.548 medikamentös behandelten Patienten gegenüber, so ergibt sich, daß bei einem medikamentös behandelten Patienten im Durchschnitt 3,9 Psychopharmaka angewendet wurden.

Dabei entfallen auf 678 Männer mit Psychopharmaka 2.264 Anwendungen. Das bedeutet, daß jeder medikamentös behandelte männliche Patient während seines Klinikaufenthaltes im Durchschnitt 3,3 Medikamente erhielt. Bei den Frauen fällt das Mittel mit 4,0 Medikamenten (3.529 Anwendungen bei 870 Frauen) etwas höher aus.

Wie Tabelle 4 zeigt, finden sich unter den zehn am häufigsten angewendeten Medikamenten Vertreter aller Psychopharmakagruppen, mit Ausnahme der Lithium-Präparate. Im einzelnen sind dies drei Medikamente aus der Gruppe der Neuroleptika, nämlich Haloperidol, Clozapin und Perazin; ferner alle drei überhaupt vorkommenden Hypnotika, zwei Tranquilizer, das Anti-depressiva Amitryptilin und das Antiparkinsonmittel Biperiden.

Unter den Einzelsubstanzen ist das Neuroleptikum Haloperidol, das bei 577 Patienten angewendet wurde, das am häufigsten eingesetzte Medikament. Das Medikament mit der zweithäufigsten Anwendung ist das Hypnotikum Chloralhydrat (543 Anwendungen). An dritter Stelle steht wieder ein Neuroleptikum, nämlich Clozapin (449 Anwendungen).

Tab. 4: Anwendungshäufigkeit der zehn meistangewendeten Medikamente

| Substanz      | Psychopharmakagruppe | Anzahl der<br>n | Patienten<br>% | Anteil <sup>+</sup><br>% |
|---------------|----------------------|-----------------|----------------|--------------------------|
| Haloperidol   | NL                   | 577             | 37,3           | 9,6                      |
| Chloralhydrat | H                    | 543             | 35,0           | 9,0                      |
| Clozapin      | NL                   | 449             | 29,0           | 7,5                      |
| Amitriptylin  | AD                   | 409             | 26,4           | 6,8                      |
| Diazepam      | T                    | 405             | 26,1           | 6,7                      |
| Nitrazepam    | H                    | 400             | 25,8           | 6,6                      |
| Biperiden     | APM                  | 367             | 23,7           | 6,1                      |
| Flurazepam    | H                    | 315             | 20,3           | 5,3                      |
| Lorazepam     | T                    | 299             | 19,3           | 5,0                      |
| Perazin       | NL                   | 294             | 19,0           | 4,9                      |

<sup>+</sup>Anteil der Anwendungshäufigkeit an den Gesamtverabreichungen aller Psychopharmaka

#### 4. 1. 2. Nähere Betrachtung der Anwendungshäufigkeit der Psychopharmakagruppen im einzelnen

##### a) Anwendungshäufigkeit von Neuroleptika

Tab. 5: Anwendungshäufigkeit von Neuroleptika

| Substanz              | Anzahl der Patienten<br>n | %     |
|-----------------------|---------------------------|-------|
| Haloperidol           | 577                       | 28,7  |
| Clozapin              | 449                       | 22,3  |
| Perazin               | 294                       | 14,6  |
| Laevomepromazin       | 232                       | 11,5  |
| Thioridazin           | 153                       | 7,6   |
| Fluspirilene          | 97                        | 5,5   |
| Flupenthixol          | 62                        | 3,5   |
| Penfluridol           | 61                        | 3,4   |
| Fluphenazin           | 41                        | 2,3   |
| Prothipendyl          | 26                        | 1,5   |
| Fluphenazin-Depot     | 22                        | 1,2   |
| Summe der Anwendungen | 2.014                     | 100,0 |

Die Hälfte der 2.014 Anwendungen von Neuroleptika entfällt auf nur zwei Präparate: Haloperidol (577 Anwendungen) und Clozapin (449 Anwendungen). Diese beiden Medikamente stehen auch in der Rangfolge der Anwendungshäufigkeiten an erster bzw. zweiter Stelle. Hinsichtlich der Anwendungshäufigkeit ist eine deutliche Dreiteilung erkennbar: Eine sehr hohe Zahl von Anwendungen finden wir bei Haloperidol (577 Anwendungen) und Clozapin (449 Anwendungen). Werte zwischen zwei- und dreihundert Anwendungen ergeben sich für Perazin (294 Anwendungen) und Laevomepromazin (232 Anwendungen). In die dritte Gruppe mit weniger als hundert Anwendungen fallen vor allem die Depot-Präparate Fluspirilene (97 Anwendungen), Flupenthixol (62 Anwendungen, Penfluridol (61 Anwendungen) und Fluphenazin-Depot (22 Anwendungen).

b) Anwendungshäufigkeit von Hypnotika

Tab. 6: Anwendungshäufigkeit von Hypnotika

| Substanz              | Anzahl der Patienten |       |
|-----------------------|----------------------|-------|
|                       | n                    | %     |
| Chloralhydrat         | 543                  | 43,2  |
| Nitrazepam            | 400                  | 31,8  |
| Flurazepam            | 315                  | 25,0  |
| Summe der Anwendungen | 1.258                | 100,0 |

Die Anzahl der zu einer einzelnen Psychopharmakagruppe gehörenden Substanzen sinkt von elf bei den Neuroleptika auf drei bei den Hypnotika, wobei die Summe der Anwendungen nur um ein Drittel abnimmt. Am häufigsten, nämlich 543mal, wurde Chloralhydrat angewendet.

c) Anwendungshäufigkeit von Antidepressiva

Tab. 7: Anwendungshäufigkeit von Antidepressiva

| Substanz              | Anzahl der Patienten<br>n | %     |
|-----------------------|---------------------------|-------|
| Amitryptilin          | 409                       | 41,1  |
| Dibenzepin            | 123                       | 12,5  |
| Tranylcypromin        | 93                        | 9,3   |
| Clomipramin           | 86                        | 8,6   |
| Nomifensin            | 76                        | 7,7   |
| Imipramin             | 69                        | 6,9   |
| Doxepin               | 64                        | 6,4   |
| Mianserin             | 58                        | 5,8   |
| Desimipramin          | 17                        | 1,7   |
| Summe der Anwendungen | 995                       | 100,0 |

Bei den Antidepressiva ist deutlich die führende Stellung des Amitryptilin in der Rangfolge der Anwendungshäufigkeiten zu erkennen. 409 der 995 Gesamtanwendungen (41,1 %) entfallen allein auf dieses Medikament. In größerem Umfang wurden ferner Dibenzepin (123 Anwendungen), Tranlycypromin (93 Anwendungen) und Clomipramin (86 Anwendungen) verabreicht.

d) Anwendungshäufigkeit von Tranquilizern

Tab. 8: Anwendungshäufigkeit von Tranquilizern

| Substanz              | Anzahl der Patienten<br>n | %     |
|-----------------------|---------------------------|-------|
| Diazepam              | 405                       | 45,2  |
| Lorazepam             | 299                       | 33,3  |
| Dikalium-Chlorazepat  | 144                       | 16,1  |
| Bromazepam            | 49                        | 5,4   |
| Summe der Anwendungen | 897                       | 100,0 |

45 Prozent aller Anwendungen von Tranquilizern entfallen auf Diazepam, das mit 405 Anwendungen mit Abstand den ersten Platz in der Reihenfolge der Anwendungshäufigkeiten einnimmt, gefolgt von Lorazepam mit 299 Anwendungen.

e) Anwendungshäufigkeit für Antiparkinsonmittel

Tab. 9: Anwendungshäufigkeit von Antiparkinsonmitteln

| Substanz  | Anzahl der Patienten |       |
|-----------|----------------------|-------|
|           | n                    | %     |
| Biberiden | 367                  | 100,0 |

Als Antiparkinsonmittel wurde bei allen 367 Anwendungen nur Biperiden eingesetzt.

f) Anwendungshäufigkeit der restlichen Medikamente

Tab. 10: Anwendungshäufigkeit der restlichen  
Medikamente

| Substanz              | Anzahl der Patienten |       |
|-----------------------|----------------------|-------|
|                       | n                    | %     |
| Lithium-Acetat        | 155                  | 33,3  |
| Chlormethiazol        | 107                  | 23,0  |
| Placebo               | 204                  | 43,7  |
| Summe der Anwendungen | 466                  | 100,0 |

g) Verteilung der Anwendungshäufigkeit der Psychopharmakagruppen auf die Männer und auf die Frauen

Bevor die Aufteilung der Anwendungshäufigkeit der Psychopharmakagruppen auf die beiden Geschlechter betrachtet wird, soll noch einmal erwähnt werden, daß sich im Beobachtungsjahr 1977 1.770 Patienten in stationärer Behandlung befanden. 222 Patienten erhielten keinerlei Psychopharmaka. Von den verbleibenden 1.548 medikamentös behandelten Patienten waren 678 (43,8 %) Männer und 870 (56,2 %) Frauen.

Tab. 11: Verteilung der Anwendungshäufigkeit der Psychopharmakagruppen auf Männer und Frauen

| Psychopharmaka-<br>gruppe | Anwendungen<br>Männer |       | Anwendungen<br>Frauen |       | Anwendungen<br>Gesamt |       |
|---------------------------|-----------------------|-------|-----------------------|-------|-----------------------|-------|
|                           | abs.                  | %     | abs.                  | %     | abs.                  | %     |
| Neuroleptika              | 841                   | 36,1  | 1.173                 | 32,2  | 2.014                 | 33,6  |
| Hypnotika                 | 499                   | 21,4  | 759                   | 20,7  | 1.258                 | 20,9  |
| Antidepressiva            | 328                   | 14,0  | 667                   | 18,2  | 995                   | 16,6  |
| Tranquilizer              | 318                   | 13,6  | 679                   | 15,8  | 897                   | 14,9  |
| Antiparkinsonmittel       | 159                   | 6,8   | 208                   | 5,6   | 367                   | 6,1   |
| Lithiumpräparate          | 58                    | 2,5   | 97                    | 2,6   | 155                   | 2,6   |
| Chlormethiazol            | 261                   | 2,6   | 46                    | 1,3   | 107                   | 1,8   |
| Placebo                   | 72                    | 3,0   | 132                   | 3,6   | 204                   | 3,5   |
|                           | 2.336                 | 100,0 | 3.661                 | 100,0 | 5.997                 | 100,0 |

37,1 % aller medikamentös behandelten männlichen Patienten erhielten Neuroleptika, während es bei den Frauen nur 33,2 % waren. Auch bei den Antiparkinsonmitteln stellen wir ein leichtes Überwiegen des Anteils bei den Männern fest: Bei 7 % der Männer und 5,9 % der Frauen wurden Antiparkinsonmittel eingesetzt. Bei den Antidepressiva und den Tranquilizern läßt sich dagegen feststellen, daß der Anteil der weiblichen Patienten an den Gesamtanwendungen dieser Gruppen größer ist. 18,8 % aller Frauen erhielten Antidepressiva, während es bei den Männern nur 14,5 % waren. 16,4 % der weiblichen gegenüber 14 % der männlichen Patienten erhielten Tranquilizer.

Bei den Hypnotika und den Lithiumpräparaten ist kaum ein Unterschied zwischen den Geschlechtern zu sehen.

Daß ein größerer Anteil der Männer, nämlich 2,8 %, Chlormethiazol erhielten, liegt in der Tatsache begründet, daß dieses Medikament vor allem bei Alkoholikern angewendet wird, und diese vorwiegend männlichen Geschlechts sind.

Die folgende Tabelle enthält den Beliebtheitsindex, die mittlere Verabreichungsdauer je Dosis, den Stabilitätsindex, die mittlere angeordnete Tagesdosis und die mittlere Anwendungsdauer der Einzelmedikamente. Diese Kennwerte wurden im Kapitel 3 - 6 erklärt.

Tab. 12

| Substanz          | (BI <sub>M</sub> ) % | (MV <sub>D</sub> ) | (SI) | (MA <sub>D</sub> ) | (MA <sub>I</sub> ) |
|-------------------|----------------------|--------------------|------|--------------------|--------------------|
| Neuroleptika      |                      |                    |      |                    |                    |
| Haloperidol       | 12,7                 | 4,6                | 0,7  | 17,7               | 25,5               |
| Glozapin          | 9,0                  | 5,5                | 0,9  | 139,5              | 23,2               |
| Perazin           | 7,0                  | 9,7                | 1,61 | 284,7              | 27,5               |
| Laevomepromazin   | 3,4                  | 3,8                | 0,61 | 166,3              | 16,8               |
| Thioridazin       | 2,7                  | 6,7                | 1,11 | 272,0              | 20,2               |
| Fluspirilene      | 0,3                  | 1,0                | 0,16 | 5,8                | 3,2                |
| Flupenthixol      | 0,2                  | 1,2                | 0,19 | 19,2               | 3,8                |
| Penfluridol       | 0,3                  | 1,6                | 0,31 | 46,4               | 5,9                |
| Fluphenazin       | 0,3                  | 4,0                | 0,51 | 8,8                | 9,7                |
| Prothipendyl      | 0,4                  | 8,4                | 1,03 | 54,0               | 19,7               |
| Fluphenazin-Depot | 0,1                  | 1,0                | 0,16 | 25,7               | 3,1                |

Fortsetzung der Tabelle 12

| Substanz             | (BI <sub>M</sub> ) % | (MV <sub>D</sub> ) | (SI) | (MA <sub>D</sub> ) | (MA <sub>M</sub> ) |
|----------------------|----------------------|--------------------|------|--------------------|--------------------|
| Antidepressiva       |                      |                    |      |                    |                    |
| Amitryptilin         | 7,9                  | 10,0               | 1,66 | 139,6              | 29,2               |
| Dibenzepin           | 2,6                  | 9,7                | 1,61 | 611,3              | 24,7               |
| Tranlylcypromin      | 2,5                  | 14,5               | 2,4  | 27,1               | 31,3               |
| Clomopramin          | 2,5                  | 4,0                | 0,6  | 135,2              | 25,9               |
| Nomifensin           | 1,3                  | 11,2               | 1,8  | 97,2               | 20,5               |
| Imipramin            | 2,3                  | 5,7                | 0,95 | 151,9              | 30,2               |
| Doxepin              | 1,0                  | 8,0                | 1,3  | 122,6              | 19,3               |
| Mianserin            | 1,0                  | 10,3               | 1,14 | 39,8               | 21,8               |
| Desimipramin         | 0,03                 | 11,3               | 1,88 | 129,0              | 24,6               |
| Tranquilizer         |                      |                    |      |                    |                    |
| Diazepam             | 4,7                  | 4,1                | 0,68 | 18,3               | 13,3               |
| Lorazepam            | 5,2                  | 6,5                | 1,08 | 4,9                | 20,1               |
| Dikalium-Chlorazepat | 2,4                  | 8,6                | 1,43 | 74,2               | 19,5               |
| Bromazepam           | 0,8                  | 8,5                | 1,42 | 9,3                | 17,8               |
| Hypnotika            |                      |                    |      |                    |                    |
| Chloralhydrat        | 4,3                  | 3,3                | 0,55 | 1072,0             | 9,2                |
| Nitrazepam           | 5,1                  | 6,5                | 1,08 | 28,7               | 14,8               |
| Flurazepam           | 5,1                  | 9,4                | 1,56 | 33,1               | 18,8               |

Fortsetzung der Tabelle 12

| Substanz              | (BI <sub>M</sub> ) % | (MV <sub>D</sub> ) | (SI) | (MA <sub>D</sub> ) | (MA <sub>M</sub> ) |
|-----------------------|----------------------|--------------------|------|--------------------|--------------------|
| Restliche Medikamente |                      |                    |      |                    |                    |
| Biperidan             | 7,7                  | 8,5                | 1,27 | 18,9               | 29,2               |
| Lithium-Acetat        | 1,2                  | 10,6               | 1,76 | 1093,1             | 25,0               |
| Chlormethiazol        | 1,1                  | 3,0                | 0,51 | 1076,0             | 9,8                |

#### 4. 1. 3. Beliebtheitsindex

Um ein Maß für die Breite der Anwendung einer Substanz im Rahmen der gesamten medikamentösen Therapie der Klinik zu gewinnen, wurde der Beliebtheitsindex berechnet. Der Beliebtheitsindex enthält den Anteil der Medikationstage einer Substanz an der Summe der Gesamtmedikationstage aller Substanzen.

Bei den Neuroleptika hat Prothipendyl in der Rangfolge der Beliebtheitsindices eine deutlich höhere Stellung als in der Rangfolge der Anwendungshäufigkeiten. Dies läßt sich damit erklären, daß Prothipendyl, verglichen mit den anderen Neuroleptika mit höherer Anwendungshäufigkeit aber niedrigerem Beliebtheitsindex, über längere Zeit hinweg gegeben wurde. Einen auffallend niedrigen Beliebtheitsindex haben verständlicherweise die Depot-Präparate, sowie Penfluridol.

Penfluridol ist zwar kein Depot-Präparat, wird aber wie diese Präparate zur Langzeittherapie eingesetzt und meist einmal wöchentlich verabreicht. Ein direkter Vergleich der Beliebtheitsindices dieser Präparate mit den anderen Neuroleptika ist deshalb nicht möglich.

Bei den Antidepressiva zeigt sich nur bei Imipramin eine Diskrepanz in der Rangfolge der Anwendungshäufigkeit und des Beliebtheitsindices. Entscheidend ist auch hier, daß Imipramin im Vergleich zu Clomipramin und Nomifensin zwar weniger häufig, aber über längere Zeit hinweg gegeben wurde.

Bei den Tranquilizern und Hypnotika ergibt sich ebenfalls für jeweils ein Medikament eine Änderung in der Stellung der Rangfolge der Beliebtheitsindices, verglichen mit der Stellung in der Rangfolge der Anwendungshäufigkeit. Wegen der relativ längeren Anwendungsdauer verdrängten Nitrazepam und Flurazepam bei den Hypnotika Chloralhydrat von der ersten Stelle; bei den Tranquilizern tauschten Diazepam und Lorazepam die Stellen.

Die Tabelle 13 enthält die zehn Medikamente, die im Zeitverlauf der medikamentösen Therapie in der Klinik die weiteste Verbreitung finden.

Tab. 13: Die zehn Medikamente mit dem höchsten Beliebtheitsindex

| Substanz      | Psychopharmaka-Gruppe | Beliebtheitsindex (BI) |
|---------------|-----------------------|------------------------|
| Haloperidol   | NL                    | 12,7                   |
| Amitryptilin  | AD                    | 10,4                   |
| Clozapin      | NL                    | 9,0                    |
| Biperiden     | APM                   | 7,7                    |
| Perazin       | NL                    | 7,7                    |
| Lorazepam     | T                     | 5,2                    |
| Nitrazepam    | H                     | 5,1                    |
| Flurazepam    | H                     | 5,1                    |
| Diazepam      | T                     | 4,7                    |
| Chloralhydrat | H                     | 4,3                    |

Vergleicht man die Anwendungshäufigkeit in Tab. 5 - 10 und den Beliebtheitsindex in Tab. 13 für die einzelnen Medikamente, so ergeben sich einige deutliche Verschiebungen in den Rangfolgen. Haloperidol steht jedoch sowohl in der Rangfolge der Anwendungshäufigkeit als auch des Beliebtheitsindexes deutlich an der Spitze. Chloralhydrat dagegen, in der Rangfolge der Anwendungshäufigkeit an zweiter Stelle, fällt in der Rangfolge des Beliebtheitsindexes auf die achte Stelle zurück.

Eine höhere Stelle in der Rangfolge der Beliebtheitsindices nahmen Amitryptilin, Perazin und Biperiden ein. Dies beruht, bei Perazin wird es besonders deutlich, auf der langen Verabreichungsdauer. Chloralhydrat, Diazepam, Nitrazepam und Flurazepam werden zwar häufiger, aber nur für kürzere Zeit angewendet. Deshalb nehmen diese Medikamente in der Rangfolge der Beliebtheitsindices eine niedrigere Stelle ein.

#### 4. 1. 4. Stabilitätsindex

Ein Maß für die Dauer der Verabreichung einer einmal gewählten Dosis eines Medikamentes gibt die mittlere Verabreichungsdauer je Dosis an. Der Stabilitätsindex besteht aus dem Quotienten der mittleren Verabreichungsdauer je Dosis eines Medikamentes und der mittleren Verabreichungsdauer je Dosis für alle Medikamente, die im Durchschnitt bei sechs Tagen liegt.

Mit 2,4 den größten Stabilitätsindex zeigt das Antidepressivum Tranlycyproman mit einer mittleren Verabreichungsdauer von 14,5 Tagen. Diese Substanz wird nur in Verbindung mit Trifluoperazin unter dem Namen Jatrosom bei schweren Depressionen verordnet, wenn andere Antidepressiva versagt haben. Im allgemeinen wird Jatrosom dann über einen längeren Zeitraum und in konstanter Dosis gegeben.

Auch die Antidepressiva Amitryptilin und Nomifensin weisen mit einer mittleren Verabreichungsdauer je Dosis von 10,0 bzw. 11,3 Tagen und einem Stabilitätsindex von 1,66 bzw. 1,8 eine große Dosiskonstanz auf.

Bei den Neuroleptika ergeben sich deutliche Unterschiede zwischen den einzelnen Substanzen hinsichtlich der mittleren Verabreichungsdauer je Dosis und dem Stabilitätsindex. Im Durchschnitt wurde bei einem Neuroleptika die gleiche Dosis über 4,3 Tage beibehalten. Wenn man die Depot-Präparate Fluspirilene, Flupenthixol, Penfluridol und Fluphenazin-Depot nicht berücksichtigt, ergibt sich eine durchschnittliche Anwendungsdauer je Dosis von 6,0 Tagen. Dieser Wert liegt jedoch immer noch unter der mittleren Verabreichungsdauer je Dosis, sowohl bei den Antidepressiva und Hypnotika als auch bei den Tranquilizern. Die beiden am häufigsten angewendeten Neuroleptika, nämlich Haloperidol und Clozapin, zeigen bei den Neuroleptika eine geringe Dosiskonstanz mit 1,61. Den größten Stabilitätsindex finden wir bei Perazin ( $MV_D=9,7$  Tage), gefolgt von Thioridazin ( $MV_D=6,7$  Tage) mit 1,11. Die geringste Dosiskonstanz bei den Neuroleptika zeigt Fluphenazin mit einem Stabilitätsindex von 0,51, wenn man die Depot-Präparate außer Acht läßt.

Die Dosiskonstanz bei den Antidepressiva ist im allgemeinen deutlich größer als bei allen anderen Psychopharmakagruppen. Die durchschnittliche mittlere Anwendungsdauer je Dosis liegt für die Gruppe der Antidepressiva bei 8,3 Tagen. Die größte Dosiskonstante zeigt Tranlylcypromin ( $MV_D=14,5$  Tage) mit einem Stabilitätsindex von 2,4. Eine ebenfalls hohe Dosiskonstanz weisen mit einem Stabilitätsindex von 1,88 bzw. 1,80 die beiden Antidepressiva Desimipramin ( $MV_D=11,3$  Tage) und Nomifensin ( $MV_D=11,2$  Tage) auf.

Das Hypnotikum Chloralhydrat ( $MV_D=3,3$  Tage), das am zweithäufigsten von allen Medikamenten an der Klinik angewendet wird, zeigt mit einem Stabilitätsindex von 0,55 die geringste Dosiskonstanz überhaupt.

Die Tranquilizer haben mit einer durchschnittlichen mittleren Verabreichungsdauer von 6,9 Tagen je Dosis nach den Antidepressiva die zweitgrößte Dosiskonstanz. Diazepam ( $MV_D=4,1$  Tage), das am häufigsten angewendete Medikament aus dieser Gruppe, liegt mit einem Stabilitätsindex von 0,68 unter dem Durchschnittswert dieser Gruppe. Der relativ hohe Stabilitätsindex von 1,27 beim Antiparkinsonmittel Biperiden zeigt, daß dieses Medikament, wenn es einmal verordnet wurde, über längere Zeit in konstanter Dosis verabreicht wird ( $MV_D=8,5$  Tage).

#### 4. 1. 5. Mittlere angeordnete Tagesdosis

Der Vergleich der mittleren angeordneten Tagesdosis der einzelnen Medikamente mit den üblicherweise empfohlenen Erhaltungsdosen zeigt, daß die meisten Substanzen in diesem Bereich liegen. Die Dosierungsempfehlungen wurden der Psychiatrischen Pharmakotherapie von Benkert und Hippus entnommen. Mit einer täglichen mittleren Dosis von 17,7 mg liegt Haloperidol, das am häufigsten angewendete Neuroleptikum, deutlich über der empfohlenen Dosis von 2 - 10 mg. Ebenfalls höher als empfohlen, wurde mit einer mittleren Tagesdosis von 19,2 mg Flupenthixol dosiert, dessen Richtwerte bei 3 - 12 mg liegen. Deutlich höher als in der Literatur angegeben ist die Dosierung des Antiparkinsonmittels Biperiden. Den empfohlenen 6 - 10 mg Erhaltungsdosis stehen tatsächliche 18,9 mg als mittlere Tagesdosis gegenüber.

#### 4. 1. 6. Mittlere Anwendungsdauer

Tranlylcypromin steht mit einer Anwendungsdauer von 31,3 Tagen an erster Stelle in der Rangfolge der mittleren Anwendungsdauer, gefolgt von zwei weiteren Antidepressiva, nämlich Imipramin und Amitryptilin ( $MA_M = 30,2$  bzw.  $29,2$  Tage).

Bei den Neuroleptika steht Perazin mit einer mittleren Anwendungsdauer von 27,5 Tagen in der Rangfolge der mittleren Anwendungsdauer an erster Stelle. An zweiter Stelle steht das am häufigsten angewendete Neuroleptikum Haloperidol ( $MA_M = 25,5$  Tage). In der Rangfolge der mittleren Verabreichungsdauer je Dosis steht Perazin ebenfalls an der Spitze, Haloperidol erst an fünfter Stelle.

Dies weist darauf hin, daß besonders die Dosis bei Haloperidol häufig gewechselt wurde. Eine einheitlich niedrige mittlere Verabreichungsdauer weisen erwartungsgemäß die Depot-Präparate auf.

Alle Antidepressiva weisen mit einer einzigen Ausnahme eine mittlere Anwendungsdauer von mindestens zwanzig Tagen auf. Mit 31,3 Tagen die höchste mittlere Anwendungsdauer finden wir bei Tranlylcypromin, dicht gefolgt von Imipramin ( $MA_M = 30,2$  Tage) und Amitryptilin ( $MA_M = 29,2$  Tage). Imipramin steht in der Rangfolge der mittleren Verabreichungsdauer je Dosis an vorletzter Stelle, vor Clomipramin. Dies bedeutet, daß bei Imipramin und Clomipramin die Dosis am häufigsten von allen Antidepressiva gewechselt wurde. Die kürzeste mittlere Anwendungsdauer finden wir bei Doxepin ( $MA_M = 19,3$  Tage).

In der Rangfolge der mittleren Anwendungsdauer bei den Tranquilizern steht Lorazepam an erster Stelle ( $MA_M = 10,1$  Tage); in der Rangfolge der mittleren Anwendungsdauer je Dosis finden wir es jedoch an vor-  
letzter Stelle (in dieser Gruppe von Psychopharmaka). Im Vergleich zu den anderen Tranquilizern wurde Diazepam, das am häufigsten angewendete Medikament dieser Gruppe, am wenigsten lang gegeben ( $MA_M = 13,3$  Tage) und auch am häufigsten in der Dosierung gewechselt (mittlere Verabreichungsdauer je Dosis =  $4,1$  Tage).

Das Hypnotikum mit der längsten mittleren Verabreichungsdauer ist Flurazepam ( $MA_M = 18,8$  Tage). Das Antiparkinsonmittel Biperiden weist eine ziemlich hohe mittlere Anwendungsdauer von  $29,2$  Tagen auf. Da jedoch die mittlere Verabreichungsdauer je Dosis nur  $8,5$  Tage beträgt, kann man den Schluß ziehen, daß die Dosis dieses Medikamentes häufig gewechselt wird. Die Lithiumpräparate werden im Schnitt  $25$  Tage lang angewendet.

#### 4. 2. Medikamentenverbindungen

Häufig erhielt ein Patient an einem Tag mehrere (in Einzelfällen bis zu sechs) verschiedene Medikamente gleichzeitig. Rechnerisch ist es jedoch äußerst schwierig und außerdem wenig übersichtlich, die Vielzahl der möglichen Kombinationen aufzuzählen. Um aber doch etwas über die gemeinsame Verabreichung von Psychopharmaka aussagen zu können, wurden die Medikamentenkombinationen in Medikamentenpaare, d. h. Zweierverbindungen zerlegt und die Anwendungshäufigkeiten gezählt. Dies bedeutet zum Beispiel, daß von einem Patienten, der an einem Tag gleichzeitig drei verschiedene Psychopharmaka erhielt, drei unterschiedliche Zweier-Verbindungen in der Auswertung erscheinen.

Es wurde die Anwendungshäufigkeit und die mittlere Verabreichungsdauer der so gefundenen Zweier-Verbindungen ermittelt.

Die Gesamtzahl der Zweier-Verbindungen beträgt 684. Die Gesamtanwendungshäufigkeit für diese Zweier-Verbindungen beträgt 5.996. Im weiteren Verlauf betrachten wir nur Verbindungen, die bei mehr als einem Prozent des Gesamtkrankengutes angewendet wurden. Es verbleiben somit nur noch 72 Zweier-Verbindungen mit 4.546 Anwendungen.

Bei der tabellarischen Auflistung der Anwendungshäufigkeiten der zu den einzelnen Psychopharmakagruppen gehörenden Verbindungen wird zum Zwecke der Gliederung die Summe der Anwendungshäufigkeiten der beteiligten Medikamentenverbindungen gewählt.

Zunächst betrachten wir die Zweier-Verbindungen der Medikamente aus den am häufigsten miteinander verbundenen Psychopharmakagruppen, nämlich der Neuroleptika mit sich selbst.

Tab. 14: Anwendungshäufigkeit und mittlere Anwendungsdauer der Neuroleptika-Neuroleptika-Verbindungen

| Art der Verbindung           |   |                 | Anwendungs-<br>häufigkeit<br>(AWH <sub>V</sub> ) | Mittl. An-<br>wendungsdauer (MA <sub>V</sub> ) |
|------------------------------|---|-----------------|--------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| Neuroleptika                 | - | Neuroleptika    |                                                  |                                                |
| Haloperidol                  | - | Clozapin        | 200                                              | 13,4                                           |
| Haloperidol                  | - | Laevomepromazin | 132                                              | 13,0                                           |
| Haloperidol                  | - | Perazin         | 108                                              | 12,8                                           |
| Perazin                      | - | Clozapin        | 54                                               | 4,6                                            |
| Clozapin                     | - | Laevomepromazin | 48                                               | 4,5                                            |
| Haloperidol                  | - | Fluspirilene    | 41                                               | 2,6                                            |
| Haloperidol                  | - | Thioridazin     | 36                                               | 10,9                                           |
| Perazin                      | - | Fluspirilene    | 25                                               | 3,3                                            |
| Clozapin                     | - | Fluspirilene    | 21                                               | 2,3                                            |
| Haloperidol                  | - | Penfluridol     | 19                                               | 2,2                                            |
| Haloperidol                  | - | Flupenthixol    | 18                                               | 1,7                                            |
| Perazin                      | - | Laevomepromazin | 18                                               | 4,6                                            |
| Gesamtanwendungshäufigkeiten |   |                 | 720                                              | 9,8 +)                                         |

+) Mittelwert der MA<sub>V</sub>

Neuroleptika wurden 720mal mit sich selbst verbunden gegeben. Am weitaus häufigsten, nämlich 200mal, wurde die Verbindung Haloperidol - Clozapin gezählt. Beide Substanzen standen schon in der Tabelle der Rangfolge der Anwendungshäufigkeiten der Einzelsubstanzen an der ersten und zweiten Stelle. Aber auch Perazin und Laevomepromazin werden gerne sowohl miteinander als auch zusammen mit Haloperidol gemeinsam verabreicht. In sieben der zwölf Neuroleptika-Zweier-Verbindungen finden wir Haloperidol als Verbindungspartner. Deutlich mehr als die Hälfte der 720 Gesamtanwendungen für Neuroleptikaverbindungen, nämlich 444 Anwendungen, entfallen auf drei verschiedene Verbindungen mit Haloperidol, nämlich Haloperidol mit Clozapin bzw. Laevomepromazin bzw. Perazin. Diese drei Zweier-Verbindungen stehen auch in der Rangfolge der mittleren Anwendungsdauer mit 13,4; 13,0; und 12,8 Tagen an den ersten drei Stellen. Der relativ niedrige Durchschnittswert der mittleren Anwendungsdauer bei Neuroleptika-Neuroleptika-Verbindungen von 9,8 Tagen erklärt sich mit den Anwendungen der Depotpräparate. Nicht ganz ein Sechstel der Verbindungen der Neuroleptika mit sich selbst enthält ein Depotpräparat als Verbindungspartner. Die mittlere Anwendungsdauer für Verbindungen mit Depotpräparaten reicht von 1,7 Tagen bis zu 3,3 Tagen. (Hierbei handelt es sich nicht nur um i.m. Injektionen, sondern auch um orale Gaben der gleichen Medikamente).

An zweiter Stelle hinsichtlich der Anwendungshäufigkeit der Verbindungen von Psychopharmakagruppen kommen mit 665 Anwendungen die Neuroleptika - Antiparkinsonmittel - Verbindungen.

Tab. 15: Anwendungshäufigkeit und mittlere Anwendungsdauer der Neuroleptika-Antiparkinsonmittel-Verbindungen

| Art der Verbindung           |                            | Anwendungs-<br>häufigkeit<br>(AWH <sub>V</sub> ) | Mittl. An-<br>wendungs-<br>dauer (MA <sub>V</sub> ) |
|------------------------------|----------------------------|--------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| Neuroleptika                 | - Antiparkinson-<br>mittel |                                                  |                                                     |
| Haloperidol                  | - Biperiden                | 284                                              | 20,7                                                |
| Clozapin                     | - Biperiden                | 107                                              | 8,6                                                 |
| Perazin                      | - Biperiden                | 94                                               | 16,6                                                |
| Laevomepromazin              | - Biperiden                | 75                                               | 13,9                                                |
| Fluspirilene                 | - Biperiden                | 41                                               | 2,5                                                 |
| Thioridazin                  | - Biperiden                | 27                                               | 9,7                                                 |
| Flupenthixol                 | - Biperiden                | 19                                               | 5,0                                                 |
| Penfluridol                  | - Biperiden                | 18                                               | 3,9                                                 |
| Gesamtanwendungshäufigkeiten |                            | 665                                              | 14,9 +)                                             |

+) Mittelwert der MA<sub>V</sub>

Bei den Verbindungen der Neuroleptika mit dem Antiparkinsonmittel Biperiden entfiel mit 284 Anwendungen beinahe die Hälfte der 665 Gesamtanwendungen auf die Verbindung Haloperidol mit Biperiden. Mit einer mittleren Anwendungsdauer von 20,7 Tagen steht diese Verbindung auch in der Rangfolge der Anwendungsdauer mit großem Abstand an erster Stelle. Die Verbindung Clozapin-Biperiden, die mit 107mal am zweithäufigsten gegeben wurde, liegt mit einer mittleren Anwendungsdauer von 8,6 Tagen deutlich unter dem Durchschnittswert der mittleren Anwendungsdauer von 14,9 Tagen.

Insgesamt wurde bei ungefähr einem Drittel der Anwendungen der Neuroleptika zusätzlich ein Antiparkinsonmittel gegeben.

Am nächsthäufigsten, nämlich 604mal, wurden Neuroleptika-Hypnotika-Verbindungen angewendet.

Tab. 16: Anwendungshäufigkeit und mittlere Anwendungsdauer der Neuroleptika-Hypnotika-Verbindungen

| Art der Verbindung           |                 | Anwendungs-<br>häufigkeit<br>(AWH <sub>V</sub> ) | Mittl. An-<br>wendungsdauer (MA <sub>V</sub> ) |
|------------------------------|-----------------|--------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| Neuroleptika                 | - Hypnotika     |                                                  |                                                |
| Haloperidol                  | - Chloralhydrat | 106                                              | 6,4                                            |
| Haloperidol                  | - Nitrazepam    | 88                                               | 6,9                                            |
| Perazin                      | - Nitrazepam    | 63                                               | 14,4                                           |
| Clozapin                     | - Chloralhydrat | 59                                               | 4,4                                            |
| Perazin                      | - Chloralhydrat | 58                                               | 3,5                                            |
| Clozapin                     | - Nitrazepam    | 38                                               | 5,7                                            |
| Haloperidol                  | - Flurazepam    | 33                                               | 8,2                                            |
| Laevomepromazin              | - Chloralhydrat | 31                                               | 4,2                                            |
| Perazin                      | - Flurazepam    | 31                                               | 15,2                                           |
| Thioridazin                  | - Chloralhydrat | 30                                               | 4,8                                            |
| Thioridazin                  | - Nitrazepam    | 25                                               | 4,5                                            |
| Clozapin                     | - Phenobarbital | 23                                               | 8,6                                            |
| Gesamtanwendungshäufigkeiten |                 | 604                                              | 7,1 +)                                         |

+) Mittelwert der MA<sub>V</sub>

Neuroleptika und Hypnotika kamen 604mal gemeinsam in Verbindung vor. Wie bei den Verbindungen der Neuroleptika untereinander zeigen auch die Rangfolgen der Neuroleptika - Hypnotika - Verbindungen Ähnlichkeiten mit der Rangfolge der dazugehörigen Einzelmedikamente. Medikamente, die häufig angewendet werden, kommen auch häufig in Verbindungen vor. Am häufigsten, nämlich 106-mal, finden wir die Verbindung Haloperidol-Chloralhydrat, gefolgt von der Verbindung Haloperidol-Nitrazepam mit 88 Anwendungen. Der Durchschnitt der mittleren Anwendungsdauer der Neuroleptika - Hypnotika-Verbindungen liegt bei 7,1 Tagen. Nur Verbindungen mit dem Neuroleptikum Perazin liegen mit ihrer mittleren Anwendungsdauer deutlich über dem Durchschnittswert (Perazin-Nitrazepam 1,4 Tage; Perazin-Flurazepam 15,2 Tage). Die in der Rangfolge der Anwendungshäufigkeiten an erster und zweiter Stelle stehenden Verbindungen (Haloperidol-Chloralhydrat und Haloperidol-Nitrazepam) liegen mit 6,4 bzw. 6,9 Tagen ziemlich nahe beim Durchschnittswert. Nur fünf der elf überhaupt zur Anwendung gekommenen Neuroleptika (Haloperidol, Perazin, Clozapin, Laevomepromazin und Thioridazin), aber alle drei aufgeführten Hypnotika (Chloralhydrat, Nitrazepam, Flurazepam) bilden die dreizehn verschiedenen Neuroleptika-Hypnotika-Verbindungen.

Bei einem Drittel aller Anwendungen der Neuroleptika wurde zusätzlich ein Schlafmittel verabreicht. Diese Aussage gilt nur unter der Voraussetzung, daß jeweils nur ein Schlafmittel verordnet wurde.

Als nächstes betrachten wir hinsichtlich der Summe der Anwendungshäufigkeiten die Neuroleptika-Tranquilizer-Verbindungen, die 468mal angewendet wurden.

Tab. 17: Anwendungshäufigkeit und mittlere Anwendungsdauer der Neuroleptika-Tranquilizer-Verbindungen

| Art der Verbindung           |                | Anwendungs-<br>häufigkeit<br>(AWH <sub>V</sub> ) | Mittl. An-<br>wendungs-<br>dauer (MA <sub>V</sub> ) |
|------------------------------|----------------|--------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| Neuroleptika                 | - Tranquilizer |                                                  |                                                     |
| Haloperidol                  | - Diazepam     | 117                                              | 8,8                                                 |
| Haloperidol                  | - Lorazepam    | 69                                               | 10,4                                                |
| Clozapin                     | - Diazepam     | 62                                               | 6,6                                                 |
| Clozapin                     | - Lorazepam    | 46                                               | 9,9                                                 |
| Perazin                      | - Lorazepam    | 45                                               | 16,3                                                |
| Perazin                      | - Diazepam     | 41                                               | 8,6                                                 |
| Laevomepromazin              | - Diazepam     | 40                                               | 3,1                                                 |
| Thioridazin                  | - Lorazepam    | 26                                               | 8,0                                                 |
| Laevomepromazin              | - Lorazepam    | 22                                               | 9,8                                                 |
| Gesamtanwendungshäufigkeiten |                | 468                                              | 9,2 <sup>+) </sup>                                  |

<sup>+)</sup>  Mittelwert der MA<sub>V</sub>

Bei den Tranquilizern finden wir nur zwei Präparate, die zusammen mit einem Neuroleptikum gegeben werden, nämlich Diazepam und Lorazepam. Die häufigste Verbindung besteht aus Haloperidol und Diazepam. Sie wurde zwar mit 117mal deutlich öfter als die nachfolgenden Verbindungen Haloperidol-Lorazepam (69 Anwendungen) und Clozapin-Diazepam (62 Anwendungen) angewendet, doch liegt ihre mittlere Anwendungsdauer mit 8,8 Tagen unter dem Durchschnittswert der mittleren Anwendungsdauer von 9,2 Tagen.

Das bedeutet, daß Haloperidol und Diazepam im Vergleich zu den anderen Neuroleptika-Tranquilizer-Verbindungen zwar häufiger, aber über kürzere Zeit hinweg zusammen verabreicht werden. Die höchste mittlere Verabreichungsdauer zeigt die Verbindung Perazin-Lorazepam, nämlich 16,3 Tage.

An fünfter Stelle der Gesamtanwendungshäufigkeit der Verbindungen von Psychopharmaka stehen Hypnotika - Antidepressiva-Verbindungen.

390mal finden wir die gemeinsame Verabreichung von einem Hypnotikum und einem Antidepressivum.

Tab. 18: Anwendungshäufigkeit und mittlere Anwendungsdauer der Antidepressiva-Hypnotika-Verbindungen

| Art der Verbindung           |                   | Anwendungs-<br>häufigkeit<br>(AWH <sub>V</sub> ) | Mittl. An-<br>wendungs-<br>dauer (MA <sub>V</sub> ) |
|------------------------------|-------------------|--------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| Hypnotika                    | - Antidepressiva  |                                                  |                                                     |
| Chloralhydrat                | - Amitryptilin    | 86                                               | 7,5                                                 |
| Flurazepam                   | - Amitryptilin    | 86                                               | 15,6                                                |
| Nitrazepam                   | - Amitryptilin    | 99                                               | 14,1                                                |
| Chloralhydrat                | - Dibenzepin      | 34                                               | 7,4                                                 |
| Nitrazepam                   | - Dibenzepin      | 33                                               | 15,3                                                |
| Flurazepam                   | - Dibenzapin      | 26                                               | 22,6                                                |
| Chloralhydrat                | - Clomipramin     | 23                                               | 8,9                                                 |
| Nitrazepam                   | - Clomipramin     | 23                                               | 9,3                                                 |
| Chloralhydrat                | - Tranlylcypromin | 21                                               | 10,4                                                |
| Flurazepam                   | - Imipramin       | 20                                               | 20,2                                                |
| Nitrazepam                   | - Tranlylcypromin | 19                                               | 18,3                                                |
| Gesamtanwendungshäufigkeiten |                   | 390                                              | 15,7 <sup>+) </sup>                                 |

<sup>+)</sup>  Mittelwert der MA<sub>V</sub>

In mehr als zwei Dritteln der Antidepressiva-Hypnotika-Verbindungen wurde das Antidepressivum Amitryptilin angewendet. Etwa gleich häufig wurde es mit je einem der drei folgenden Hypnotika zusammen verabreicht: Mit Nitrazepam 99mal, mit Flurazepam 86mal und mit Chloralhydrat ebenfalls 86mal.

Bei der zweithäufigsten Verbindung Chloralhydrat-Amitryptilin fällt die kurze mittlere Anwendungsdauer von 7,5 Tagen auf, die weit unter dem Durchschnittswert von 15,7 Tagen liegt.

Die mittlere Anwendungsdauer der am häufigsten angewendeten Verbindung Nitrazepam-Amitryptilin liegt mit 14,1 Tagen ziemlich nahe beim Mittelwert der mittleren Anwendungsdauer.

Die längste mittlere Verabreichungsdauer, nämlich 22,6 Tage, finden wir bei der Verbindung Flurazepam-Dibenzepin, die mit 26 Anwendungen zu den weniger oft verabreichten Verbindungen gehört. Mit 20,2 Tagen eine ebenfalls beachtlich über dem Mittelwert liegende mittlere Verabreichungsdauer weist die ziemlich selten angewendete Verbindung Flurazepam-Imipramin auf. Bei ca. 40 % der Anwendungen von Antidepressiva wurde zusätzlich ein Hypnotikum gegeben.

Die folgende Gruppe von Verbindungen, bestehend aus Hypnotika und Tranquilizern, wurde 375mal angewendet.

Tab. 19: Anwendungshäufigkeit und mittlere Anwendungsdauer der Hypnotika-Tranquilizer-Verbindungen

| Art der Verbindung           |                 | Anwendungs-<br>häufigkeit<br>(AWH <sub>V</sub> ) | Mittl. An-<br>wendungs-<br>dauer (MA <sub>V</sub> ) |
|------------------------------|-----------------|--------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| Hypnotika                    | - Tranquilizer  |                                                  |                                                     |
| Nitrazepam                   | - Diazepam      | 64                                               | 8,3                                                 |
| Chloralhydrat                | - Diazepam      | 61                                               | 7,2                                                 |
| Chloralhydrat                | - Lorazepam     | 52                                               | 5,5                                                 |
| Nitrazepam                   | - Lorazepam     | 50                                               | 18,8                                                |
| Flurazepam                   | - Diazepam      | 45                                               | 9,7                                                 |
| Flurazepam                   | - Lorazepam     | 35                                               | 9,2                                                 |
| Flurazepam                   | - D-Chlorazepat | 24                                               | 9,0                                                 |
| Nitrazepam                   | - D-Chlorazepat | 22                                               | 12,1                                                |
| Chloralhydrat                | - D-Chlorazepat | 22                                               | 5,6                                                 |
| Gesamtanwendungshäufigkeiten |                 | 375                                              | 9,5 <sup>+) </sup>                                  |

<sup>+)</sup>  Mittelwert der MA<sub>V</sub>

Bei den Verbindungen, die aus einem Hypnotikum und einem Tranquilizer bestehen, finden wir in der Rangfolge der Anwendungshäufigkeiten keine herausragend häufig angewendete Verbindung.

Die Anzahl der Anwendungen bei den häufiger verabreichten Verbindungen reicht von 50 Anwendungen der Verbindung Nitrazepam-Lorazepam bis zu 64 Anwendungen der am häufigsten verabreichten Verbindung Nitrazepam-Diazepam. Hinsichtlich der mittleren Anwendungsdauer liegen die drei am häufigsten angewendeten Verbindungen deutlich unter dem Mittelwert, wobei die mittlere Anwendungsdauer von 5,5 Tagen bei der Verbindung Chloralhydrat-Lorazepam (52 Anwendungen) überhaupt die kürzeste mittlere Anwendungsdauer in dieser Gruppe von Verbindungen darstellt.

Die mit Abstand längste mittlere Anwendungsdauer bei den Hypnotika-Tranquilizer-Verbindungen finden wir bei der Verbindung Nitrazepam-Lorazepam, die mit 50 Anwendungen noch zu den häufiger verabreichten Verbindungen gezählt werden kann ( $MA_V = 18,8$ ).

Als nächstes werden die Verbindungen von Antidepressiva mit Tranquilizern besprochen, die 282mal angewendet wurden.

Tab. 20: Anwendungshäufigkeit und mittlere Anwendungsdauer der Antidepressiva-Tranquilizer-Verbindungen

| Art der Verbindung           |                 | Anwendungs-<br>häufigkeit<br>(AWH <sub>V</sub> ) | Mittl. An-<br>wendungs-<br>dauer (MA <sub>V</sub> ) |
|------------------------------|-----------------|--------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| Antidepressivum              | - Tranquilizer  |                                                  |                                                     |
| Amitryptilin                 | - Diazepam      | 94                                               | 15,6                                                |
| Amitryptilin                 | - Lorazepam     | 82                                               | 18,9                                                |
| Amitryptilin                 | - D-Chlorazepat | 38                                               | 17,4                                                |
| Dibenzepin                   | - Lorazepam     | 30                                               | 18,0                                                |
| Clomipramin                  | - Lorazepam     | 20                                               | 8,6                                                 |
| Dibenzepin                   | - Diazepam      | 18                                               | 14,0                                                |
| Gesamtanwendungshäufigkeiten |                 | 282                                              | 16,7 <sup>+) </sup>                                 |

<sup>+)</sup>  Mittelwert der MA<sub>V</sub>

Bei Dreiviertel der Antidepressiva-Tranquilizer-Verbindungen ist die Antidepressivakomponente das Amitryptilin. Mit 94 Anwendungen die häufigste Einzelverbindung ist die Verbindung Amitryptilin-Diazepam, gefolgt von der Verbindung Amitryptilin-Lorazepam mit 82 Anwendungen. Die mittlere Anwendungsdauer liegt, mit sehr geringen Schwankungen, bei ungefähr 17 Tagen. Deutlich kürzer, nämlich nur 8,6 Tage, wird die Verbindung Clomipramin-Lorazepam (AWH<sub>V</sub> = 20) beibehalten.

Als nächstes werden die Verbindungen aus den Medikamenten der Neuroleptika- und Antidepressivagruppen betrachtet. Die Gesamtanwendungshäufigkeit der entsprechenden Zweier-Verbindungen beträgt 231.

Tab. 21: Anwendungshäufigkeit und mittlere Anwendungsdauer der Neuroleptika-Antidepressiva-Verbindungen

| Art der Verbindung           |                  | Anwendungs-<br>häufigkeit<br>(AWH <sub>V</sub> ) | Mittl. An-<br>wendungs-<br>dauer (MA <sub>V</sub> ) |
|------------------------------|------------------|--------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| Neuroleptika                 | - Antidepressiva |                                                  |                                                     |
| Perazin                      | - Amitryptilin   | 65                                               | 21,6                                                |
| Clozapin                     | - Amitryptilin   | 65                                               | 14,9                                                |
| Haloperidol                  | - Amitryptilin   | 62                                               | 17,7                                                |
| Laevomepromazin              | - Amitryptilin   | 24                                               | 9,0                                                 |
| Haloperidol                  | - Dibenzepin     | 18                                               | 17,4                                                |
| Gesamtanwendungshäufigkeiten |                  | 231                                              | 17,7 <sup>+) </sup>                                 |

<sup>+)</sup>  Mittelwert der MA<sub>V</sub>

Bei den Antidepressiva wird in Verbindung mit einem Neuroleptikum beinahe ausschließlich Amitryptilin angewendet. Nur 7 % aller Anwendungen entfallen auf das andere in den hier betrachteten Verbindungen vorkommende Antidepressivum, nämlich Dibenzepin. Die zahlenmäßig bedeutendsten Verbindungen von Neuroleptika und Antidepressiva bestehen aus Amitryptilin und jeweils einem

der drei Neuroleptika, die auch in der Rangfolge der Anwendungshäufigkeit bei den Einzelmedikamenten an den ersten drei Stellen lagen. Im einzelnen sind dies die Verbindungen Perazin-Amitryptilin (65 Anwendungen), Clozapin-Amitryptilin (65 Anwendungen) und Haloperidol-Amitryptilin (62 Anwendungen). Die am häufigsten angewendete Verbindung (Perazin-Amitryptilin) weist auch die höchste mittlere Anwendungsdauer auf, nämlich 21,6 Tage. Wie der Mittelwert der mittleren Anwendungsdauer von 17,7 Tagen zeigt, wurde die Verbindung eines Neuroleptikums mit einem Antidepressivum in der Regel über längere Zeit hinweg beibehalten.

Im folgenden werden die Verbindungen des Antiparkinsonmittels Biperiden mit Hypnotika, Tranquilizern und Antidepressiva betrachtet. Die Verbindung von Antiparkinsonmitteln und Neuroleptika wurde wegen der großen Summe der Anwendungshäufigkeiten bereits oben besprochen.

Tab. 22: Anwendungshäufigkeit und mittlere Anwendungsdauer der Verbindungen Antiparkinsonmittel-Hypnotika, Antiparkinsonmittel-Tranquilizer und Antiparkinsonmittel-Antidepressiva

| Art der Verbindung           |                 | Anwendungs-<br>häufigkeit<br>(AWH <sub>V</sub> ) | Mittl. An-<br>wendungs-<br>dauer (MA <sub>V</sub> ) |
|------------------------------|-----------------|--------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| Antiparkinson-<br>mittel     | - Hypnotika     |                                                  |                                                     |
| Biperiden                    | - Chloralhydrat | 52                                               | 6,1                                                 |
| Biperiden                    | - Nitrazepam    | 49                                               | 8,2                                                 |
| Biperiden                    | - Flurazepam    | 20                                               | 9,2                                                 |
| Gesamtanwendungshäufigkeiten |                 | 121                                              | 7,5 <sup>+) </sup>                                  |

<sup>+)</sup>  Mittelwert der MA<sub>V</sub>

Fortsetzung Tabelle 22

| Art der Verbindung                          |                  | Anwendungs-<br>häufigkeit<br>(AWH <sub>V</sub> ) | Mittl. An-<br>wendungs-<br>dauer (MA <sub>V</sub> ) |
|---------------------------------------------|------------------|--------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| Antiparkinson-<br>mittel                    | - Tranquillizer  |                                                  |                                                     |
| Biperiden                                   | - Diazepam       | 61                                               | 12,0                                                |
| Biperiden                                   | - Lorazepam      | 41                                               | 11,8                                                |
| Gesamtanwendungshäufigkeiten                |                  | 102                                              | 11,9 <sup>+) </sup>                                 |
| Antiparkinson-<br>mittel                    | - Antidepressiva |                                                  |                                                     |
| Biperiden                                   | - Amitryptilin   | 27                                               | 5,6                                                 |
| Summe der Gesamtanwendungshäufig-<br>keiten |                  | 250                                              |                                                     |

<sup>+)</sup>  Mittelwert der MA<sub>V</sub>

Biperiden wurde in Verbindung mit Hypnotika 121mal, mit Tranquillizer 102mal und mit Antidepressiva 27mal verabreicht. Am längsten, im Schnitt 11,9 Tage, wurden Verbindungen von Biperiden mit einem Tranquillizer beibehalten. Geht man von der plausiblen Annahme aus, daß Biperiden zusammen mit Amitryptilin nur gegeben wird, wenn gleichzeitig auch ein Neuroleptikum verabreicht wird, so folgt daraus, daß Biperiden bei 13 Prozent der Verbindungen, bestehend aus Amitryptilin und einem Neuroleptikum, zusätzlich gegeben wird, und daß diese Dreier-Verbindung im Schnitt eine Woche lang beibehalten wird.

In der folgenden Gruppe werden die Verbindungen der Neuroleptika, Antidepressiva, Antiparkinsonmittel, Tranquilizer und Hypnotika mit dem Lithium-Salz Lithium-Acetat gemeinsam besprochen.

Tab. 23: Anwendungshäufigkeit und mittlere Anwendungsdauer der Verbindungen Neuroleptika-Lithium-Salze, Antidepressiva-Lithium-Salze, Antiparkinsonmittel-Lithium-Salze, Tranquilizer-Lithium-Salze und Hypnotika-Lithium-Salze

| Art der Verbindung           |                  | Anwendungs-<br>häufigkeit<br>(AWH <sub>V</sub> ) | Mittl. An-<br>wendungsdauer (MA <sub>V</sub> ) |
|------------------------------|------------------|--------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| Neuroleptika                 | - Lithium-Salze  |                                                  |                                                |
| Haloperidol                  | - Lithium-Acetat | 45                                               | 18,9                                           |
| Clozapin                     | - Lithium-Acetat | 35                                               | 22,7                                           |
| Perazin                      | - Lithium-Acetat | 26                                               | 22,3                                           |
| Laevomepromazin              | - Lithium-Acetat | 21                                               | 13,7                                           |
| Gesamtanwendungshäufigkeiten |                  | 127                                              | 19,8 <sup>+</sup> )                            |
| Antidepressiva               | - Lithium-Salze  |                                                  |                                                |
| Amitryptilin                 | - Lithium-Acetat | 35                                               | 19,3                                           |
| Antiparkinson-<br>mittel     | - Lithium-Salze  |                                                  |                                                |
| Biperiden                    | - Lithium-Acetat | 27                                               | 19,7                                           |
| Tranquilizer                 | - Lithium-Salze  |                                                  |                                                |
| Diazepam                     | - Lithium-Acetat | 19                                               | 13,8                                           |

Fortsetzung Tabelle 23

| Art der Verbindung                          |                  | Anwendungs-<br>häufigkeit<br>(AWH <sub>V</sub> ) | Mittl. An-<br>wendungs-<br>dauer (MA <sub>V</sub> ) |
|---------------------------------------------|------------------|--------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| Hypnotika                                   | - Lithium-Salze  |                                                  |                                                     |
| Chloralhydrat                               | - Lithium-Acetat | 18                                               | 8,2                                                 |
| Summe der Gesamtanwendungs-<br>häufigkeiten |                  | 227                                              |                                                     |

+ ) Mittelwert der MA<sub>V</sub>

Das Lithium-Salz Lithium-Acetat wurde 227mal in Verbindung mit einem Neuroleptikum, Antidepressivum, Antiparkinsonmittel, Tranquilizer oder Hypnotikum gegeben. Am weitaus häufigsten, nämlich 127mal, kam die gemeinsame Verabreichung des Lithium-Salzes mit einem Neuroleptikum vor. In Verbindung mit einem Neuroleptikum finden wir auch die längste mittlere Anwendungsdauer, nämlich 22,7 Tage bei der Verbindung Clozapin-Lithium-Acetat. Mit Ausnahme der Hypnotika-Lithium-Salze-Verbindungen weisen die anderen Verbindungen mit Lithium-Salzen eine ziemlich hohe mittlere Anwendungsdauer von durchschnittlich 18 Tagen auf.

Es folgen die Verbindungen eines Placebo mit Neuroleptika und Hypnotika. Die Gesamtanwendungshäufigkeit eines Placebos mit einem Psychopharmakon beträgt 83.

Tab. 24: Anwendungshäufigkeit und mittlere Anwendungsdauer der Verbindungen von Placebo mit Neuroleptika und Hypnotika

| Art der Verbindung                     |                 | Anwendungshäufigkeit<br>(AWH <sub>V</sub> ) | Mittl. Anwendungsdauer (MA <sub>V</sub> ) |
|----------------------------------------|-----------------|---------------------------------------------|-------------------------------------------|
| Placebo                                | - Neuroleptika  |                                             |                                           |
| Placebo                                | - Haloperidol   | 29                                          | 2,4                                       |
| Placebo                                | - Clozapin      | 23                                          | 3,1                                       |
| Gesamtanwendungshäufigkeiten           |                 | 52                                          | 2,7 <sup>+) </sup>                        |
| Placebo - Hypnotika                    |                 |                                             |                                           |
| Placebo                                | - Chloralhydrat | 31                                          | 3,7                                       |
| Summe der Gesamtanwendungshäufigkeiten |                 | 83                                          |                                           |

<sup>+)</sup>  Mittelwert der MA<sub>V</sub>

Am häufigsten wurde Placebo zusammen mit einem Neuroleptikum, entweder Haloperidol (29 Anwendungen) oder Clozapin (23 Anwendungen) gegeben. In Verbindung mit einem Hypnotikum finden wir es 31mal. Mit 3,7 Tagen wird die gemeinsame Verabreichung von Placebo mit dem Schlafmittel Chloralhydrat am längsten beibehalten. Die durchschnittliche mittlere Anwendungsdauer für Placebo mit Neuroleptika beträgt 2,7 Tage.

Mit 70 Anwendungen ist die folgende Gruppe der Antidepressiva - Antidepressiva - Verbindungen ziemlich klein.

Tab. 25: Anwendungshäufigkeit und mittlere Anwendungsdauer der Antidepressiva-Antidepressiva-Verbindungen

| Art der Verbindung           |                  | Anwendungshäufigkeit<br>( $AWH_V$ ) | Mittl. Anwendungsdauer ( $MA_V$ ) |
|------------------------------|------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|
| Antidepressiva               | - Antidepressiva |                                     |                                   |
| Amitryptilin                 | - Dibenzepin     | 42                                  | 22,6                              |
| Amitryptilin                 | - Tranylcypromin | 28                                  | 10,1                              |
| Gesamtanwendungshäufigkeiten |                  | 70                                  | 17,6 <sup>+) </sup>               |

<sup>+)</sup>  Mittelwert der  $MA_V$

Beide vorkommenden Verbindungen bestehen aus Amitryptilin und entweder Dibenzepan (42 Anwendungen) oder Tranylcypromin (28 Anwendungen). Die durchschnittliche mittlere Anwendungsdauer von 17,6 Tagen stimmt größtmäßig mit den anderen Verbindungen von Psychopharmakagruppen, bei denen Antidepressiva beteiligt waren, überein. Zum Vergleich sei hier noch einmal die durchschnittliche mittlere Anwendungsdauer der entsprechenden Verbindungen aufgeführt: Mittelwert der  $MA_V$  für Neuroleptika-Antidepressiva-Verbindungen = 17,7; für Tranquilizer-Antidepressiva-Verbindungen = 16,7; für Hypnotika-Antidepressiva-Verbindungen = 15,7.

Als letztes werden die restlichen Verbindungen von Psychopharmaka aufgeführt.

Tab. 26: Anwendungshäufigkeit und mittlere Anwendungsdauer der übrigen Verbindungen

| Art der Verbindung           |                  | Anwendungs-<br>häufigkeit<br>(AWH <sub>V</sub> ) | Mittl. An-<br>wendungs-<br>dauer (MA <sub>V</sub> ) |
|------------------------------|------------------|--------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| Hypnotika                    | - Hypnotika      |                                                  |                                                     |
| Chloralhydrat                | - Nitrazepam     | 57                                               | 2,4                                                 |
| Chloralhydrat                | - Flurazepam     | 39                                               | 4,5                                                 |
| Nitrazepam                   | - Flurazepam     | 23                                               | 4,4                                                 |
| Gesamtanwendungshäufigkeiten |                  | 119                                              | 3,5 <sup>+) </sup>                                  |
| Tranquilizer                 | - Tranquilizer   |                                                  |                                                     |
| Diazepam                     | - Lorazepam      | 38                                               | 3,8                                                 |
| Neuroleptika                 | - Sonstige       |                                                  |                                                     |
| Haloperidol                  | - Chlormethiazol | 24                                               | 5,4                                                 |

<sup>+)</sup>  Mittelwert der MA<sub>V</sub>

119mal wurden zwei Hypnotika gemeinsam verabreicht; am häufigsten, nämlich 57mal, finden wir die Verbindung Chloralhydrat-Nitrazepam. Die mittlere Anwendungsdauer ist jedoch bei der Verbindung Chloralhydrat-Flurazepam ( $MA_V = 4,5$  Tage) am längsten. Ziemlich selten ist die gleichzeitige Anwendung von zwei Tranquilizern. Die einzige Verbindung Diazepam-Lorazepam wurde 38mal angewendet und über durchschnittlich 3,8 Tage beibehalten.

Die Verbindung eines Psychopharmakons ist mit einem sonstigen Medikament, das an mehr als ein Prozent des Gesamtpatientengutes ausgegeben wurde, finden wir nur 24mal. Ausschließlich die Verbindung Haloperidol-Chlormethiazol ( $MA_V = 5,4$  Tage) ist in dieser Gruppe von Verbindungen vertreten.

In der folgenden Tabelle sind die zehn am häufigsten vorkommenden Verbindungen aufgeführt.

Tab. 27: Die Anwendungshäufigkeiten der zehn am häufigsten vorgekommenen Verbindungen

| Art der Verbindung |                   | Psychopharmakagruppe | Anwendungshäufigkeit |
|--------------------|-------------------|----------------------|----------------------|
| Haloperidol        | - Biperiden       | NL / APM             | 284                  |
| Haloperidol        | - Clozapin        | NL / NL              | 200                  |
| Haloperidol        | - Laevomepromazin | NL / NL              | 132                  |
| Haloperidol        | - Diazepam        | NL / T               | 117                  |
| Haloperidol        | - Perazin         | NL / NL              | 108                  |
| Clozapin           | - Biperiden       | NL / APM             | 107                  |
| Haloperidol        | - Chloralhydrat   | NL / H               | 106                  |
| Amitryptilin       | - Nitrazepam      | AD / H               | 99                   |
| Amitryptilin       | - Diazepam        | AD / T               | 94                   |
| Haloperidol        | - Nitrazepam      | NL / H               | 88                   |

Von den zehn am häufigsten angewendeten Medikamenten (Tab. 4, S. 54) kommen nur Flurazepam und Lorazepam nicht als Komponente der zehn häufigsten Verbindungen (Tab. 27) vor. Daraus läßt sich schließen, daß Lorazepam und Flurazepam meist als Schlafmittel bei einer Monotherapie gegeben werden.

Abschließend soll noch der Anteil der Neuroleptika, Antidepressiva, Tranquilizer und Hypnotika an der Gesamtanwendungshäufigkeit aller Verbindungen erwähnt werden.

|                |        |
|----------------|--------|
| Neuroleptika   | 63,6 % |
| Hypnotika      | 36,5 % |
| Antidepressiva | 22,8 % |
| Tranquilizer   | 28,2 % |

## 5. Diskussion

Einige Angaben über die Klinik, an der diese Untersuchung durchgeführt wurde, und über das Patientengut sollen zum besseren Verständnis der Ergebnisse am Anfang der Diskussion stehen.

Die Psychiatrische Universitätsklinik in München ist überwiegend für die psychiatrische Versorgung des Stadtgebietes zuständig. Darüberhinaus werden jedoch auch Patienten aus ganz Bayern sowie Bundeswehrsoldaten des gesamten Bundesgebietes stationär aufgenommen.

Im Untersuchungsjahr hatte die Klinik 208 Betten.

Die Aufnahme der Patienten erfolgt durch die Einweisung von niedergelassenen Ärzten (zumeist Nervenärzten), von Kliniken anderer Fachdisziplinen und durch den der Poliklinik angeschlossenen zentralen Aufnahmedienst. Bei den stationär aufgenommenen Patienten handelt es sich einerseits sehr häufig um Patienten mit schwerem Krankheitsbild, die sich in der ambulanten Therapie als therapieresistent erwiesen haben, andererseits um Patienten, bei denen der Schweregrad der psychischen Störungen oder besondere Krankheitsrisiken (z. B. Suizidalität) eine frühzeitige stationäre Aufnahme erforderlich werden lassen. Aufgrund dieser Patientenselektion wird zwangsläufig von vorneherein intensiv therapiert, was bedeutet, daß auch frühzeitig verstärkt Psychopharmaka eingesetzt werden. Die mittlere Dauer der stationären Behandlung pro Patient beträgt 58,3 Tage.

Im Untersuchungsjahr wurden insgesamt 1.862 Patienten stationär behandelt. Hierbei handelt es sich sowohl um Erst- als auch um Wiederaufnahmen. Wie bereits in Kapitel 3 erwähnt, sind in die vorliegende Untersuchung 1.770 Krankenakten eingegangen.

Bevor im folgenden die Ergebnisse unserer Untersuchung zusammengefaßt und interpretiert werden, geben wir eine Zusammenfassung der in Kapitel 1 ausführlich besprochenen Literaturübersicht.

#### 5. 1. Zusammenfassung der Literaturübersicht

Bei der Zusammenfassung der Literaturübersicht soll jedoch nur auf diejenigen Punkte eingegangen werden, die auch bei der vorliegenden Arbeit Gegenstand der Untersuchung sind. Da nicht in allen fünf Arbeiten gleichviele entsprechende Punkte angesprochen wurden, stehen auch nicht immer fünf Vergleichszahlen zur Verfügung. Die Größe des untersuchten Patientengutes schwankt zwischen 250 Patienten (Winstead et al., 1976) und 5.947 (Altman et al., 1972). Den längsten Beobachtungszeitraum, nämlich 2 Monate, finden wir bei Altman (1972) und Schroeder et al. (1975). Die anderen Untersuchungen wurden entweder bei Kurzzeitpatienten (durchschnittlicher Klinikaufenthalt ca. vier Wochen) oder als Stichtagserhebung durchgeführt. Bei allen fünf Arbeiten ist der überwiegende Anteil von Patienten wegen Krankheiten aus dem schizophrenen Formenkreis in stationärer Behandlung gewesen.

Die Anzahl der in größerem Umfang angewendeten Psychopharmaka beläuft sich bei Altman et al. auf vierzehn, bei Winstead et al. auf zehn. Da Hemminki in seiner Arbeit alle jemals eingesetzten Psychopharmaka zählte, kam er auf 85 verschiedene Psychopharmaka. Die anderen Autoren sind auf die genaue Anzahl der Einzelmedikamente nicht näher eingegangen. Der Anteil derjenigen Patienten, die überhaupt keine Psychopharmaka erhalten haben, beträgt bei Winstead et al. 10 %, bei Mason et al. 6,9 % und bei Hemminki 9,7 % der untersuchten Patienten. Hinsichtlich der Anwendungshäufigkeit einzelner Medikamente finden sich in den Arbeiten von Altman, Schroeder und Mason übereinstimmende Ergebnisse. Am weitaus häufigsten wurde bei diesen Untersuchungen die Anwendung der Neuroleptika Chlorpromazin, Thioridazin und mit einem gewissen Abstand Trifluoperazin gefunden. Das Neuroleptikum Haloperidol wurde nur bei Altman an 5,8 % und bei Winstead an 6 % der Patienten verabreicht.

Die Anwendung der Kombinationstherapie ist, außer von Altman et al. von allen Autorengruppen näher untersucht worden. Die höchste Verbreitung der Kombinationstherapie findet sich in Hemminkis Arbeit. 61 % der untersuchten Patienten erhielten an einem Tag zwei oder mehr verschiedene Psychopharmaka. Die anderen drei Autorengruppen berichten, daß jeweils 46 % aller Patienten (Winstead et al., 1976), 33 % (Mason et al., 1977) bzw. 25 % (Schroeder et al., 1975) zwei oder mehr Psychopharmaka gleichzeitig erhalten haben.

Winstead und seine Mitarbeiter stellten fest, daß bei der Behandlung schizophrener Patienten die gleichzeitige Verabreichung von Neuroleptika und Antidepressiva am weitesten verbreitet ist: 14 % aller Patienten haben diese Kombination erhalten. Auch die gemeinsame Verabreichung zweier Neuroleptika (12 % der Patienten) fanden sie häufig. Bei der Therapie der Depressionen wurde ein Antidepressivum zumeist mit einem Neuroleptikum oder einem Tranquilizer zusammen verabreicht.

Bei Mason et al. besteht die am häufigsten angewendete Kombination aus zwei Neuroleptika, wobei die am häufigsten miteinander kombinierten Einzelsubstanzen Chlorpromazin und Trifluoperazin sind. Halb so oft wurden Trifluoperazin und Thioridazin gemeinsam verordnet.

Hemminki ermittelte bei 19 % der Patienten die Kombination eines Neuroleptikums mit einem Antiparkinsonmittel, bei 18 % die gleichzeitige Anwendung zweier Neuroleptika. Bei jeweils 6 % der Patienten finden sich die Kombinationen Neuroleptikum + Tranquilizer und Neuroleptikum + Hypnotikum.

Ein Viertel der Patienten haben bei Winstead et al. ein Antiparkinsonmittel erhalten, während es bei Mason et al. 40 % waren. Man muß jedoch berücksichtigen, daß Mason und seine Mitarbeiter überhaupt nur Neuroleptikaverordnungen untersucht haben, was sich zweifelsohne auf die Verordnung von Antiparkinsonmitteln auswirkt.

Hinsichtlich der Dosishöhe der verabreichten Psychopharmaka finden wir nur bei Schroeder et al. den Vorwurf der Überdosierung verschiedener Psychopharmaka. Bei 17 % aller Patienten ermittelten Schroeder et al. eine Dosierung, die deutlich über den von den Autoren als Bewertungsmaßstab gewählten Empfehlungen von Prien und Caffey (1975) lagen. Die anderen Untersuchungen, die sich überhaupt mit der Höhe der Dosis befaßt haben, ergaben keine bedeutende Überschreitung der ihrer Bewertung zugrundeliegenden empfohlenen Höchstmengen der Einzelsubstanzen.

Im durchschnitt erhielt ein Patient nach Masons Ermittlungen 2,9 verschiedene Psychopharmaka, bei Hemminki waren es 1,7 Medikamente.

Zwei Arbeiten neueren Datums (Yosselen et al., 1979 und Michel et al., 1981) waren zu dem Zeitpunkt, als die vorliegende Arbeit geplant war, noch nicht erschienen. Da sie jedoch keine grundsätzlich neuen Gesichtspunkte liefern, kann eine nähere Erörterung dieser Arbeiten entfallen.

Leider wird die Verwendbarkeit der Literatur zum Vergleich mit den Ergebnissen unserer Arbeit dadurch beschnitten, daß nur Hemminki das Jahr angibt, auf das sich die Ergebnisse beziehen. Bei den anderen Arbeiten können nur vage Annahmen über das Datum der Untersuchungen aus den Erscheinungsdaten der betreffenden Artikel gemacht werden.

5. 2. Gruppe der nicht medikamentös behandelten Patienten.

---

Die Zahl der Patienten, die während ihres stationären Aufenthaltes keine Psychopharmaka erhalten haben, beträgt 222 (12,4 %). Im Vergleich zu den 10 % bzw. 6,6 % bzw. 9,7 % bei Winstead, Mason und Hemminki liegt der Anteil der Patienten ohne Medikamente an dieser Klinik höher als bei den anderen. Unter den Patienten ohne medikamentöse Therapie handelt es sich in erster Linie um Bundeswehrsoldaten, die zur Erstellung eines Gutachtens über ihre weitere Wehrfähigkeit stationär aufgenommen wurden und wohl auch um Patienten, die im Rahmen einer Krisenintervention für einen oder mehrere Tage zur Beobachtung aufgenommen wurden.

Von den 222 nicht medikamentös behandelten Patienten sind 167 (19,7 % aller Männer) und 53 (5,7 % der Frauen) Frauen. Aus diesen Zahlen wird ersichtlich, daß der Anteil der nicht medikamentös behandelten Männer mehr als drei mal so groß ist als bei den Frauen. Dies hängt damit zusammen, daß bei Männern häufiger die Diagnosen Alkoholismus, Persönlichkeitsstörungen und vorübergehende Auffälligkeiten zu finden sind. Patienten mit diesen Diagnosen werden oft ohne Zuhilfenahme der Psychopharmaka behandelt.

### 5. 3. Anwendungshäufigkeit der einzelnen Medikamente

Insgesamt kamen im Jahre 1977 bei den in die Untersuchung einbezogenen Patienten 56 verschiedene Psychopharmaka zur Anwendung. Diese Gesamtzahl von 56 Medikamenten übersteigt jedoch die Anzahl der Medikamente, die die WHO als essentielle Psychopharmaka erachtet, um ein vielfaches.

Die WHO hat 1977 nur sechs Psychopharmaka (ohne Hypnotika) in die Liste der essentiellen Psychopharmaka aufgenommen. Allerdings finden wir bei unserer Untersuchung nur 30 Medikamente, die eine häufigere Anwendung erfahren. "Häufig" bedeutet hierbei, daß das Medikament an mindestens ein Prozent des Gesamtpatientengutes ausgegeben wurde. Weiterhin ergab sich für jede Psychopharmakagruppe ein Medikament, das eine deutliche Spitzenstellung hinsichtlich der Anwendungshäufigkeit einnimmt. Es wäre demzufolge möglich, mit 6 Standardpräparaten auszukommen. Aufgrund unserer Untersuchung kämen dabei in Frage:

1. Haloperidol,
2. Clozapin,
3. Amitryptilin,
4. Diazepam,
5. Lithium-Acetat,
6. Biperiden.

Mit diesen sechs Medikamenten sind 39,6 % aller Anwendungen abgedeckt. Bei Altman et al. fanden sich 1972 14 verschiedene Psychopharmaka, bei Winstead 10 Medikamente, die häufig angewendet wurden. Hemminki ermittelte sogar 1977 85 verschiedene Substanzen, wobei man aber berücksichtigen muß, daß er sämtliche Medikamente zählte, die am Stichtag in den fünf Kliniken verordnet wurden.

Die Betrachtung der Anwendungshäufigkeit der einzelnen Substanzen ergibt, daß in der Psychiatrischen Klinik der Universität München im Jahr der Untersuchung Neuroleptika mit 33,6 % den größten Anteil aller Psychopharmakaverordnungen darstellen. Die hohe Anzahl von 2.014 Anwendungen von Neuroleptika liegt zum einen in der Vielzahl der zur Verfügung stehenden Substanzen begründet. Die zahlreichen verschiedenen Medikamente ermöglichen einen häufigeren Präparatewechsel als in anderen Psychopharmakagruppen. Ferner kommt es auch häufiger zur gleichzeitigen Verordnung von mehreren Neuroleptika bei einem Patienten. Das Vorherrschen der Neuroleptika spiegelt auch die Diagnosenverteilung des untersuchten Patientengutes wider.

25 % der Patienten gehören zur Diagnosegruppe Schizophrenie. Da es sich hierbei um schwer therapierbare Krankheiten handelt, ist verständlich, daß die Ärzte durch den Wechsel der Präparate versucht haben, ein besseres therapeutisches Ergebnis zu erzielen.

Die Therapie dieser Erkrankungen, die vor allem mit Neuroleptika durchgeführt wird, dürfte auch als schwierig einzustellen angesehen werden.

Haloperidol, ein Neuroleptikum mit starker antipsychotischer Wirkung und nur geringen vegetativen Nebenwirkungen, wurde bei 37,3 % aller medikamentös behandelten Patienten verordnet. Es steht in der Rangfolge der Anwendungshäufigkeiten von Neuroleptika an der Spitze gefolgt von Clozapin, das noch im Jahre 1974 das am häufigsten angewendete Neuroleptikum war. Inzwischen ist dieses Präparat jedoch wegen der schweren aufgetretenen Komplikationen der Agranulozytose aus dem Handel gezogen worden. Zwei weitere Neuroleptika mit häufiger Anwendung sind Perazin (19,9 %) und Laevomepromazin (15 %), zwei mittelstarke Neuroleptika mit guter antipsychotischer Wirkung und schnellem Wirkungseintritt.

Auffallend erscheint die Tatsache, daß Thioridazin, das in allen zum Vergleich stehenden Arbeiten (Altman et al., Schroeder et al., Winstead et al., Mason et al.) zusammen mit Chlorpromazin eindeutig das am meisten angewendete Neuroleptikum ist, in unserer Untersuchung nur den fünften Rang in der Reihenfolge der Anwendungshäufigkeiten einnimmt. Über das Chlorpromazin können wir keine Aussagen machen, da es an dieser Klinik überhaupt nicht eingesetzt wird. Haloperidol dagegen, das eine eindeutige Spitzenstellung an unserer Klinik einnimmt, findet nur bei Altman et al. überhaupt eine Erwähnung. Es wurde dort nur bei 5,8 % bzw. 6 % aller Patienten verordnet.

Bei den Hypnotika, die immerhin ein Fünftel aller Anwendungen von Psychopharmaka ausmachen, erscheinen überhaupt nur drei Präparate in der Auswertung: Chloralhydrat, Nitrazepam und Flurazepam. Das seit langem als Schlafmittel bekannte Chloralhydrat, das 43,2 % der Hypnotikaverordnungen ausmacht, erfährt in dieser Gruppe die größte Verbreitung. Zusammen mit den neuentwickelten Benzodiazepin-Derivaten Nitrazepam und Flurazepam hat es alle anderen im Handel befindlichen Hypnotika, darunter auch die Barbiturate, aus dem klinischen Anwendungsbereich dieser Klinik verdrängt. Der Grund dafür liegt in den geringeren vegetativen Nebenwirkungen, der geringeren Toxizität und der geringeren Suchtpotenz diese Substanzen im Vergleich zu den anderen.

In der zum Vergleich stehenden Literatur werden Hypnotika meist nur in Kombinationen mit anderen Psychopharmaka erwähnt und mit Ausnahme des Phenobarbital bei Altman et al. nicht näher bezeichnet.

Bei den Antidepressiva nimmt eindeutig ein Medikament die führende Stellung ein: 41,1 % aller Antidepressivaaanwendungen entfallen auf das vorwiegend dämpfend wirkende Antidepressivum Amitryptilin. An zweiter Stelle mit wesentlich weniger Anwendungen (12,5 %) steht ein Präparat mit mehr antriebssteigernder Wirkungskomponente, nämlich Dibenzepin. Die Anwendungshäufigkeiten des nächstfolgenden Medikamentes, des ebenfalls antriebs-

steigernden MAO-Hemmer Tranylcypromin, liegt bereits unter 10 %. Nur Winstead et al. erwähnen in ihrer Arbeit die beiden Antidepressiva Amitryptilin und Imipramin namentlich, wobei sie angeben, daß 15 % bzw. 9 % der Patienten diese Antidepressiva erhalten haben.

Wie auch bei Altman et al. ergab sich in unserer Untersuchung, daß Antidepressiva überwiegend bei Frauen (doppelt so oft wie bei Männern) zur Anwendung kommen. In Übereinstimmung damit finden wir die Diagnose "affektive Psychose" (hauptsächlich endogene Depressionen) überwiegend bei Frauen.

Bei den Tranquilizern werden zwei Medikamente in größerem Ausmaß eingesetzt: Diazepam und Lorazepam (zusammen 78,5 % der Tranquilizeranwendungen). Diazepam, ein Tranquilizer mit typischen anti-aggressiven, antikonvulsiven und muskelrelaxierenden Eigenschaften, wurde bei 45,2 % der Anwendungen eingesetzt. In der psychiatrischen Akutsituation ist Diazepam, im Gegensatz zu Lorazepam, auch bei ängstlich-agitierten Erregungszuständen im Rahmen einer Psychose indiziert. (Benkert, Hypius). Während Altman feststellte, daß 2/3 aller Patienten mit Tranquilizern Männer waren, liegt bei unserer Untersuchung der Hauptteil der Tranquilizeranwendungen bei den Frauen.

Von den sonstigen Medikamenten wurde Chlormethiazol bei den Männern eineinhalbmal so oft wie bei den Frauen verordnet. Dieser Umstand erklärt sich aus der Diagnosenverteilung. In dieser finden wir viermal so viel Männer als Frauen, die wegen Alkoholismus oder Alkoholpsychosen behandelt wurden. Placebopräparate wurden bei Frauen doppelt so häufig wie bei Männern verabreicht.

Die therapeutische Entscheidung der behandelnden Ärzte steht im Einklang mit der allgemein vertretenen Meinung, daß Frauen häufiger ängstlich und depressiv sind als Männer und auch auf Placebos besser ansprechen als Männer.

#### 5. 4. Beliebtheitsindex der einzelnen Medikamente

Der Beliebtheitsindex ist ein Maß, in dem gleichzeitig die Anwendungshäufigkeit und die Anwendungsdauer eines Medikamentes berücksichtigt wird. Deswegen können die einzelnen Medikamente mit Hilfe dieses Maßes bezüglich dieser Charakteristiken miteinander verglichen werden. Wenn nämlich alle Medikamente gleich lang verabreicht würden, so wäre die Reihenfolge der einzelnen Substanzen in der Rangfolge der Anwendungshäufigkeit und in der Rangfolge des Beliebtheitsindexes gleich.

Haloperidol, das am häufigsten eingesetzte Einzelmedikament, steht auch in der Rangfolge des Beliebtheitsindex an erster Stelle. Das bedeutet, daß Haloperidol nicht nur sehr oft, sondern auch relativ lange zur Anwendung kommt.

Das Vorrücken des Amitryptilin Antidepressivums von der 4. Stelle in der Rangfolge der Anwendungshäufigkeit auf die zweite Stelle in der Rangfolge des Beliebtheitsindex weist erneut darauf hin, daß Antidepressiva sehr lange verabreicht werden (siehe auch 4. 1. 6).

Bei den Neuroleptika haben die fünf am häufigsten angewendeten Medikamente in der Rangfolge der Anwendungshäufigkeit die gleiche Stellung inne wie in der Rangfolge des Beliebtheitsindex. Nur bei Prothipendyl läßt sich in der Rangfolge des Beliebtheitsindex eine deutliche Verschiebung nach oben feststellen. Dies bedeutet, daß Prothipendyl, wenn es einmal in einer stationären Behandlungsperiode gewählt wird, auch länger bei behalten wird.

Wenn man die Tabelle der am häufigsten angewendeten Medikamente mit der Tabelle der Beliebtheitsindices vergleicht, so fallen die Hypnotika hinsichtlich des Beliebtheitsindex auf eine deutlich niedrigere Stellung zurück, während sich das Antidepressivum Amitryptilin weit nach vorne schiebt.

Die Neuroleptika behalten ihre Positionen an erster bzw. dritter Stelle bei; Perazin gelangt von der 10. Stelle in der Rangfolge der Anwendungshäufigkeit auf die fünfte Stelle in der Rangfolge der Beliebtheitsindices. Perazin ist folglich auch ein Medikament, das relativ lange gegeben wird.

Zusammenfassend kann man sagen, daß Neuroleptika und Antidepressiva nicht nur häufig gewählt, sondern, wenn sie einmal gewählt worden sind, auch lange in der Therapie beibehalten werden. Die Rangverschiebung bei den Hypnotika stellt kein überraschendes Ergebnis dar. Die Hypnotikagabe erfolgt in der Regel nicht in Form einer kontinuierlichen Dauermedikation, sondern richtet sich nach dem klinischen Bild. Daher werden Hypnotika öfters ab- und angesetzt. Ganz besonders scheint dies der Fall zu sein bei dem Tranquilizer Diazepam. Lorazepam dagegen erweist sich als Tranquilizer, der vor allem gegen Angstsymptomatik gegeben wird, und das über längere Zeit.

## 5. 5. Stabilitätsindex der einzelnen Medikamente

Der Stabilitätsindex eines Medikamentes ist ein Maß für die Konstanz einer einmal gewählten Dosis während des Klinikaufenthaltes. Wenn man alle angewendeten Psychopharmaka zusammen betrachtet, so läßt sich errechnen, daß die Dosierung eines Einzelmedikamentes im Durchschnitt alle sechs Tage geändert wird. Wird nun bei dem betrachteten Indexmedikament die Dosierung erst nach mehr als sechs Tagen gewechselt, so ergibt sich ein Stabilitätsindex, der über 1 liegt; ein häufigerer Wechsel der Dosishöhe bewirkt einen Stabilitätsindex unter 1 bei dem betreffenden Medikament.

Bei den Neuroleptika zeigen vor allem diejenigen Medikamente, die überwiegend zur Akutbehandlung schizophrener Erkrankungen eingesetzt werden (Haloperidol, Clozapin, Laevomepromazin) erwartungsgemäß einen niedrigeren Stabilitätsindex, d.h. die Dosierungen werden häufig geändert und an das klinische Bild angepaßt. Die NL Thioridazin und Perazin sind dosisstabiler als die eben genannten Medikamente.

Die Antidepressiva weisen allgemein eine größere Dosiskonstanz als die Medikamente aus anderen Gruppen auf. Besonders hervorzuheben ist hierbei das Tranylcypromin, das höchsten Stabilitätsindex aller untersuchten Medikamente aufweist. Es ist somit das dosisstabilste aller Medikamente.

Zu gerade entgegengesetzten Ergebnissen kamen Winstead et al. in ihrer Untersuchung. Sie fanden bei den Neuroleptika eine konstantere und niedrigere Dosierung als bei den Antidepressiva. Ferner stellten sie fest, daß die Dosisstabilität auch von der Anzahl der gleichzeitig verabreichten Medikamente abhängt. Sie stellten ferner fest, je mehr Medikamente zusammen verordnet werden, desto niedriger und ausgeglichener ist die verabreichte Dosis der Einzelmedikamente.

Das jeweils am häufigsten angewendete Medikament aus der Gruppe der Tranquilizer bzw. der Hypnotika (Diazepam bzw. Chloralhydrat) zeigen einen niedrigen Stabilitätsindex. Im klinischen Alltag wird die Dosierung dieser Medikamente folglich häufig geändert.

#### 5. 6. Medikamentenverbindungen

Bei den Verbindungen (siehe 4. 2.) interessieren die Art der Verbindung, also welche zwei Medikamente gemeinsam verabreicht wurden, und wie oft und wie lange diese Zweierverbindungen angewendet wurden. Wieviele Patienten eine bestimmte Zweier-Verbindung erhalten haben, wurde nicht berechnet.

Am häufigsten wurden zwei Medikamente aus der Gruppe der Neuroleptika zusammen verabreicht.

Eindeutig an der Spitze hinsichtlich der Anwendungshäufigkeit steht die Verbindung Haloperidol-Clozapin. Schon 1974 war diese Zweier-Verbindung in großem Ausmaß angewendet worden. Nachdem 1974 die Agranulozytosegefahr von Clozapin bekannt wurde (Helmchen und Mitarbeiter, 1975), ging die Anwendungshäufigkeit des im Jahre 1974 beliebtesten Medikamentes wesentlich zurück. 1977 gehörte Clozapin aber immer noch zu den am häufigsten angewendeten Medikamenten.

Als auch heute noch sinnvolle Verbindungen von zwei Neuroleptika mit sich ergänzenden Wirkungsprofilen dürfen die gemeinsame Anwendung von Haloperidol und Laevomepromazin und von Haloperidol und Perazin angesehen werden. Besonders die sedierende Wirkung von Laevomepromazin und Perazin führt in einer Vielzahl der Fälle zu der Entscheidung, diese Medikamente zusammen mit Haloperidol zu verabreichen.

Die meisten Neuroleptika-Neuroleptika-Verbindungen setzen sich aus einem hoch- und einem niederpotenten Präparat zusammen. Auf diese Weise wird eine größtmögliche Wirkung bei möglichst geringen Nebenwirkungen angestrebt.

Eine andere Gruppe von Neuroleptika-Zweierverbindungen bildet die gleichzeitige Anwendung von einem Depot-Neuroleptikum mit einem hochpotenten Neuroleptikum. Das weniger gut steuerbare Depot-Präparat bildet anscheinend die Basistherapie. Der aktuellen Symptomatik entsprechend erfolgt dann die Kombination mit einem gut steuerbaren Neuroleptikum mit schnellem Wirkungseintritt.

Ebenfalls ziemlich häufig finden wir die Verbindung eines Neuroleptikums mit dem Antiparkinsonmittel Biperidan (andere Antiparkinsonmittel werden in der Klinik praktisch nicht verwendet). Haloperidol, das am häufigsten angewendete Neuroleptikum, wird in beinahe der Hälfte all seiner Anwendungen zusammen mit Biperidan verabreicht. Diese Zweierverbindung ist zahlenmäßig die bedeutendste der Neuroleptika-Antiparkinsonmittel-Verbindungen. Im Schnitt wird sie 20,7 Tage lang beibehalten.

Ein Viertel der Clozapin-Anwendungen erfolgte gemeinsam mit einem Antiparkinsonmittel. Da bekannt ist, daß bei Clozapin extrapyramidale Nebenwirkungen nicht vorkommen, schließen wir daraus, daß bei dieser Verbindung immer noch mindestens ein weiteres Neuroleptikum beteiligt ist.

Ziemlich bedeutend scheinen die extrapyramidalen Nebenwirkungen bei dem Depot-Präparat Fluspirilene zu sein, da es in 42 % der Anwendungen mit Biperiden kombiniert wird. Nahezu identisch ist mit 32,0 % bzw. 31,9 % der Anteil der gleichzeitigen Verordnung eines Antiparkinsonmittels bei Perazin und Laevomepromazin.

Am seltensten wurde ein Antiparkinsonmittel zusammen mit Thioridazin verabreicht (bei 17 % der Anwendungen).

Je ein Medikament aus der Gruppe der Neuroleptika und der Gruppe der Hypnotika wurden am dritthäufigsten gemeinsam angewendet.

Am häufigsten finden wir dabei die Zweier-Verbindung Haloperidol-Chloralhydrat, etwas weniger oft die Verbindung Haloperidol-Nitrazepam. Das Hypnotikum stellt hierbei wohl eine Ergänzung zur weniger ausgeprägten sedierenden Wirkung des Haloperidol dar.

Die mittlere Anwendungsdauer der Verbindungen von Haloperidol mit einem Hypnotikum von ca. 6 Tagen zeigt, daß es sich hierbei nicht um eine Dauermedikation handelt. Eine auffallend hohe mittlere Anwendungsdauer finden wir bei den Verbindungen von Perazin mit einem Hypnotikum. Es ist erwähnenswert, daß Perazin, obwohl es eine stark sedierende Wirkung hat, häufig und relativ lange mit einem Hypnotikum zusammen verabreicht wird.

Ein in der Klinik ebenfalls weit verbreitetes therapeutisches Prinzip ist die gleichzeitige Gabe eines Neuroleptikums und eines Tranquilizers. Mehr als ein Drittel dieser Verbindungen entfällt auf die Verbindungen von Haloperidol mit Diazepam bzw. Lorazepam. Die Zielsymptome bei der Wahl dieser Verbindungen dürften innere Unruhe, psychomotorische Erregungszustände und Angstzustände sein.

An fünfter Stelle der Gesamtanwendungshäufigkeiten der Verbindungen von Psychopharmaka stehen die Antidepressiva-Hypnotika-Verbindungen. Das häufige Auftreten von Schlafstörungen bei depressiven Psychosen macht den Einsatz von zusätzlichen Hypnotika erforderlich. Daß dieses Vorgehen weit verbreitet ist, zeigt die hohe mittlere durchschnittliche Anwendungsdauer der Antidepressiva-Hypnotika-Verbindungen von 15,7 Tagen. Sie ist damit mehr als doppelt so hoch wie bei den Neuroleptika-Hypnotika-Verbindungen ( $NA_V=7,1$  Tage). Schlafstörungen bei depressiven Psychosen scheinen über längere Zeit hinweg zu bestehen.

Die Gründe für die Wahl einer Hypnotika-Tranquilizer-Verbindung, die in überraschend hohem Maße eingesetzt wird ( $AWH_V=375$ ), sind wohl nicht in den pharmakologischen Eigenschaften dieser Substanzen zu suchen. Man muß annehmen, daß hier spezielle Faktoren von seiten der Patienten und der Ziele eine Rolle spielen.

In der überwiegenden Zahl der Fälle, in denen Antidepressiva und Tranquilizer gemeinsam verabreicht wurden, finden wir das Antidepressivum Amitryptilin. Die 262 Anwendungen von Verbindungen aus diesen Gruppen weisen eine durchschnittliche mittlere Anwendungsdauer von 16,7 Tagen auf. Sie ist damit beinahe doppelt so hoch wie bei den Neuroleptika-Tranquilizer-Verbindungen, wo sie 9,2 Tage beträgt. Anscheinend macht die bei depressiven Psychosen und neurotischen Depressionen vorkommende Angstsymptomatik neben der Therapie mit Antidepressiva häufig die zusätzliche Anwendung von Tranquilizern erforderlich.

Etwa gleich häufig werden jeweils Perazin, Clopazin und Haloperidol mit dem Antidepressivum Amitryptilin angewendet. Vermutlich versucht man, hier agitierte, suizidale und wahnhaftige Patienten mit Medikamentenverbindungen aus den Gruppen der Neuroleptika und der Antidepressiva zu behandeln. Aus der langen mittleren Anwendungsdauer der Neuroleptika-Antidepressiva-Verbindungen (der Mittelwert  $MA_{\gamma}=17,7$  Tage) kann man schließen, daß diese Art der Verbindungen vor allem bei Schizophrenien und affektiven Psychosen eingesetzt wird.

Lithium-Acetat kommt am häufigsten in Verbindung mit Neuroleptika vor. Vier Substanzen (Haloperidol, Clozapin, Perazin, Laevemepromazin) werden 127mal mit Lithium-Acetat zusammen verabreicht. Die Anzahl der Verbindungen des Antidepressivum Amitryptilin, des einzigen Antidepressivums mit Lithium-Acetat, beläuft sich auf 35. Zwar besteht hinsichtlich der Anwendungshäufigkeit ein großer Unterschied zwischen Neuroleptika und Antidepressiva in Verbindung mit Lithium-Acetat, die durchschnittliche mittlere Anwendungsdauer jedoch ist mit 19,8 Tagen für Neuroleptika und 19,3 Tagen für Antidepressiva beinahe gleich. Als Erklärung dafür bietet sich an, daß die Patienten zu den gleichen Diagnosegruppen gehören. Mit diesen Werten liegen die Verbindungen mit Lithium-Acetat an der Spitze der Mittelwerte der mittleren Anwendungsdauer von allen Zweier-Verbindungen der verschiedenen Psychopharmakagruppen.

Immerhin 70mal finden wir die Verbindung eines Antidepressivums mit einem Antidepressivum. Wenn man von der durchaus plausiblen Annahme ausgeht, daß Amitryptilin während einer Behandlungsperiode nur mit einem weiteren Antidepressivum gemeinsam angewendet wurde, so kann man direkt folgern, daß 42 Patienten Amitryptilin und Dibenzepin und 26 Patienten Amitryptilin und Tranylecypromin zusammen erhalten haben.

Der Arbeit von Schroeder et al. (1975) ist nur zu entnehmen, daß ein Viertel der untersuchten Patienten zwei oder mehr Psychopharmaka erhalten haben. Nähere Angaben über die Zusammensetzung der Kombinationen finden wir nicht.

Winstead et al. geben die Gesamtzahl der Patienten, die mehrere Psychopharmaka gleichzeitig erhalten haben, mit 46 % an. Am häufigsten fanden sie die Kombination von Neuroleptika und Antidepressiva (bei 14 % aller Patienten), gefolgt von der Kombination zweier Neuroleptika (bei 12 %).

Die genauesten Angaben über eine Kombinations-therapie finden wir bei Mason et al. (1977). Fast ein Viertel aller Patienten hat gleichzeitig zwei Neuroleptika erhalten. Am häufigsten wurde dabei die Kombination von Chlorpromazin und Trifluoperazin gegeben. Halb so oft kam die Kombination von Thioridazin und Trifluoperazin zur Anwendung.

In Hemminkis Untersuchung ergab sich 1977, daß 61 % der untersuchten Patienten mehr als ein Psychopharmakon erhalten haben. Am häufigsten fand sich dabei die Kombination von Neuroleptika und Antiparkinsonmitteln bei 19 % der Patienten. 18 % hatten zwei Neuroleptika erhalten und jeweils 6 % Neuroleptika und Hypnotika bzw. Neuroleptika und Tranquilizer.

Hinsichtlich der genauen Prozentzahlen können wir leider keine direkten Vergleiche mit den Ergebnissen der besprochenen Arbeiten anstellen, da die anderen Autoren bei der Besprechung der Kombinationstherapie immer von der genauen Anzahl von Patienten und nicht, wie wir, von der Anzahl der Anwendungen ausgehen. Nur bei den Antiparkinsonmitteln, wo wir in unserer Untersuchung nur Biperiden als Vertreter dieser Gruppe haben, dürfte eine Anwendung einem Patienten mit diesem Medikament entsprechen. Wir können deshalb behaupten, daß 367 Patienten ein Antiparkinsonmittel erhalten haben. Das entspricht fast einem Viertel aller medikamentös behandelten Patienten. Ebenfalls 25 % der untersuchten Patienten waren bei Winsteads Untersuchung mit Antiparkinsonmitteln behandelt worden.

Den hohen Anteil von Patienten mit Antiparkinsonmitteln bei Schroeder et al. (mit 34 %) und bei Mason et al. (mit 41,6 %) muß man unter einem besonderen Aspekt bewerten: In diesen beiden Untersuchungen wurden nur Patienten mit der Diagnose Schizophrenie bzw. von vorneherein nur Neuroleptika ausgewertet. Daß dadurch der Anteil der Antiparkinsonmittel erheblich ansteigt, ist nur zu verständlich.

Übereinstimmend kritisieren alle Autoren die zu weite Verbreitung der Kombinationstherapie, wobei sie mögliche Gründe dafür nicht näher erläutern. Nur Winstead äußert aufgrund seiner Untersuchung die Ansicht, daß von den Ärzten lieber mehrere Medikamente gleichzeitig verordnet werden, als daß die vom Hersteller empfohlene Tagesdosis eines Medikamentes überschritten würde.

## 6. Zusammenfassung

In den letzten Jahren sind mehrer Arbeiten erschienen die sich mit der Beschreibung der angewendeten Psychopharmakotherapie an Psychiatrischen Kliniken befaßten. Solche statistischen Erhebungen sind die Voraussetzung dafür, daß man die praktische Anwendung der Psychopharmaka mit der empfohlenen Psychopharmakotherapie vergleichen und entsprechend beurteilen kann.

Arbeiten dieser Art sollten immer wieder durchgeführt werden, weil sich in der Anwendung von Psychopharmaka im Laufe der Jahre Veränderungen ergeben, die auf diese Weise dokumentiert werden können. Ferner ermöglicht die zunehmende Verfeinerung der Methodik der Datenauswertung immer spezifischere Aussagen bezüglich der Anwendung von Psychopharmaka.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, im Rahmen einer Totalerhebung aller angewendeten Psychopharmaka die Psychopharmakotherapie an der Psychiatrischen Klinik der Universität München im Jahre 1977 näher zu beschreiben.

Von den insgesamt 1.862 Krankenakten aus dem Jahr der Untersuchung, nämlich 1977, konnten 1.770 ausgewertet werden.

222 Patienten (12,5 % des gesamten untersuchten Krankengutes) haben während ihres stationären Aufenthaltes keine Psychopharmaka erhalten. Dabei ist festzustellen, daß anteilsmäßig mehr Männer (19,7 % aller stationären Männer) als Frauen (5,3 % aller stationären Frauen) ohne Psychopharmakamedikation geblieben sind.

Mit diesem Prozentsatz nicht medikamentös behandelter Patienten liegt die Münchner Universitätsklinik ungefähr in der Mitte der Werte, die andere Autoren für Patienten ohne Psychopharmaka angeben.

Die übrigen 1.548 Patienten (87,5 % aller Patienten) bekommen im Durchschnitt 3,9 Psychopharmaka während ihres stationären Aufenthaltes. Jeder weibliche Patient erhält im Mittel 4, jeder männliche Patient 3,3 Medikamente.

Für alle Medikamente, die in die Untersuchung aufgenommen worden sind, werden die Anwendungshäufigkeit, die mittlere Verabreichungsdauer, ein Stabilitätsindex sowie die mittlere Verabreichungsdauer je Dosis und die täglich verabreichte Dosis bestimmt.

33,6 % der Anwendungen aller untersuchten Medikamente entfielen auf die Neuroleptika. Der Anteil der Männer bei den Neuroleptika liegt etwas höher als der Anteil der Frauen. Haloperidol und Clozapin machen gut die Hälfte aller Anwendungen der Neuroleptika aus. Die restlichen 49 % verteilen sich auf 9 Präparate.

Das an dieser Klinik am häufigsten angewendete Medikament, das Neuroleptikum Haloperidol, ist bei den Ergebnissen der anderen Untersuchungen, mit einer Ausnahme, gar nicht erwähnt worden. Übereinstimmend die größte Verbreitung geben alle Untersucher für die Neuroleptika Chlorpromazin und Thioridazin an.

Mit 20,9 % aller medikamentösen Anwendungen stellen die Hypnotika die am zweithäufigsten angewendete Psychopharmakagruppe dar. Der Hauptanteil der Anwendungen liegt bei Chloralhydrat (43,2 %). Ein Unterschied zwischen Männern und Frauen ist bei den Hypnotika nicht festzustellen.

Bei den Antidepressiva, die 16,6 % aller medikamentösen Anwendungen ausmachen, ist Amitryptilin die bevorzugt verabreichte Substanz. 41,1 % aller Antidepressiva-Anwendungen entfallen auf dieses Präparat. Bei den Antidepressiva ist ein Überwiegen der Frauen festzustellen.

Der Anteil der Tranquilizer an allen medikamentösen Anwendungen beträgt 14,9 %. Bevorzugt eingesetzt werden hierbei das Diazepam (45,2 % der Anwendungen aller Tranquilizer) und Lorazepam (33,3 % der Anwendungen). Bei Frauen kommen Tranquilizer häufiger zum Einsatz als bei Männern.

367 Anwendungen (6,1 % der Gesamtanwendungen) entfallen auf die Verabreichung des einzigen Antiparkinsonmittels Biperiden. Bei der Therapie mit diesem Medikament ist kein bedeutender Unterschied hinsichtlich der Anwendungshäufigkeit bei Männern und Frauen festzustellen.

Die einzige Untersuchung, bei der ein Patientengut mit ähnlicher Diagnosenverteilung wie bei der vorliegenden Arbeit untersucht wurde, und bei der deswegen nicht nur vorwiegend Neuroleptikaanwendungen betrachtet wurden, ist der Anteil der Patienten, die ein Antiparkinsonmittel erhalten haben, mit ca. 23 % nahezu identisch mit unseren Ergebnissen.

Einen nur geringen Anteil an allen medikamentösen Anwendungen zeigen die Lithium-Präparate (2,6 %) und die nicht klassifizierbaren Medikamente (1,8 %). Aus diesen Gruppen kommt jeweils nur eine Substanz zur Anwendung.

204 Anwendungen (3,5 % aller Anwendungen) bestehen aus Placebopräparaten. Bei den Frauen ist die Verabreichung eines Placebos verbreiteter als bei den Männern.

Die Betrachtung der mittleren Verabreichungsdauer der Medikamente ergibt, daß die Präparate aus der Gruppe der Antidepressiva überwiegend eine längere mittlere Verabreichungsdauer zeigen als Präparate aus anderen Psychopharmakagruppen (19,3 - 31,3 Tage). Relativ kurz ist dagegen die mittlere Verabreichungsdauer bei Medikamenten aus der Gruppe der Tranquilizer bzw. Hypnotika (9,2 - 20,1 Tage).

Ein Vergleich der Stabilität einer einmal gewählten Dosierung über alle Medikamente hinweg zeigt, daß vor allem bei den Neuroleptika ein häufiger Dosiswechsel vorgenommen wird (Haloperidol, Clozapin, Laevomepromazin). Auch der am häufigsten angewendete Tranquilizer Diazepam und das am weitesten verbreitete Hypnotikum Chloralhydrat werden häufig in ihrer Dosierung verändert. Als ziemlich dosisstabil erweisen sich die Antidepressiva, allen voran das Tranylcypromin, das die größte Dosiskonstanz aller Medikamente aufweist.

Hinsichtlich der mittleren täglichen Dosierung eines Medikamentes ergeben sich drei Medikamente, die höher dosiert werden, als in den gebräuchlichen Lehrbüchern der Pharmakologie empfohlen wird. Es handelt sich dabei um die beiden Neuroleptika Haloperidol und Flupenthixol, sowie das Antiparkinsonmittel Biperiden.

Schroeder et al. (1975) stellten dagegen fest, daß 17 % der Patienten Neuroleptika in einer Dosierung erhalten haben, die deutlich über den von Prien und Caffey (1975) empfohlenen Höchstmengen, die diese Autoren als Bewertungsmaßstab nahmen, lag.

Damit eine Aussage darüber möglich wird, welche Psychopharmaka häufig zusammen miteinander verabreicht worden sind, werden die Medikamente, die jeweils ein Patient an einem Tag erhalten hat, zu Paaren zusammengefaßt. Von den so gebildeten Paaren werden dann für alle Patienten die Anwendungshäufigkeiten und die mittlere Verabreichungsdauer bestimmt.

Es zeigt sich, daß die gleichzeitige Verabreichung zweier Neuroleptika am häufigsten vorkommt. Bei 77 % der ermittelten Paare aus zwei Neuroleptika ist Haloperidol beteiligt.

Die größte Verbreitung als Einzelmedikamentenpaar finden wir jedoch bei der Kombination von Haloperidol und dem Antiparkinsonmittel Biperiden (5,5 % aller medikamentös behandelten Patienten).

Auch Mason et al. berichten, daß bei einer Kombinations-therapie am häufigsten zwei Neuroleptika zusammen verabreicht werden. Die Untersuchung von Winstead et al. dagegen ergab, daß die am häufigsten angewendete Kombination aus einem Neuroleptikum und einem Antidepressivum besteht. Etwas weniger oft, aber immer noch in bedeutendem Umfang, finden jedoch auch Winstead und Mitarbeiter die gleichzeitige Anwendung zweier Neuroleptika.

Übereinstimmend bezeichnen alle Autoren, die sich mit der Kombinationstherapie befaßt haben, den gleichzeitigen Einsatz verschiedener Psychopharmaka als zu weit verbreitet. Nähere Betrachtungen über mögliche Gründe oder Vorteile liefern die Autoren uns jedoch nicht.

Die Analyse der Anwendungshäufigkeit der Zweierkombinationen läßt darüberhinaus auch einige Aussagen über die Verbreitung einer Therapie mit Verbindungen aus drei Medikamenten. So muß es bei einem Teil der Patienten während der medikamentösen Behandlung zu einer gleichzeitigen Anwendung von Neuroleptika, Hypnotika und Tranquilizern gekommen sein. Aufgrund technischer Probleme ist es aber bis zum Zeitpunkt der Auswertung nicht möglich gewesen, genauere Angaben über Drei- und Mehrfachkombinationen zu erhalten.

Zur Erklärung der Verteilung der Ränge der verschiedenen Indices, mit denen die Anwendung der Medikamente beschrieben worden ist, wird Bezug genommen auf die pharmakologischen Eigenschaften der Medikamente und auf die diagnostische Zusammensetzung der Untersuchung zugrundeliegenden Patientengutes.

Bei der Durchsicht der vergleichbaren Literatur zeigt sich, daß die Ansätze und die Methodik der Untersuchungen, die sich mit der Beschreibung der Psychopharmakatherapie beschäftigen, sehr unterschiedlich sind. Vor allem wird der Zeitraum, über den die Untersuchung läuft, verschieden festgelegt. Er reicht von einem einzigen Tag bei der Stichtagserhebung bis zu einem Beobachtungszeitraum von maximal zwei Monaten.

In der vorliegenden Arbeit wurde der Versuch gemacht, die in einer psychiatrischen Universitätsklinik praktizierte Psychopharmakotherapie auf dem Wege einer Totalerhebung der über einen Zeitraum von einem Jahr angewendeten Medikamente zu beschreiben.

## 7. Literaturverzeichnis

- A l t m a n, H., R. G. Evanson, J. W. Sletten et al.:  
Patterns of psychotropic drug prescription  
in four midwestern state hospitals.  
Curr. Ther. Res. 14 (1972) 667 - 672
- B e n k e r t, O., H. Hippus: Psychiatrische Pharmako-  
therapie. Springer Verlag, Berlin Heidel-  
berg New York 1974, 2. Aufl. 1976
- G r o h m a n, R., A. Strauß, Ch. Gehr, E. Rüter,  
H. Hippus: Zur Praxis der klinischen  
Therapie mit Psychopharmaka. Pharmako-  
psychiat. 13 (1980) 1 - 19
- H e l m c h e n, H., H. Hippus, N. Matussek,  
B. Müller-Örtinghausen:  
Über Blutzellschädigungen durch tricyclische  
Psychopharmaka.  
Dtsch. Ärzteblatt 43 (1975) 2961 - 2964.
- H e m m i n k i, E.: Polypharmacy among psychiatric  
patients. Acta psychiat. scand. 56  
(1977) 347 - 356
- M a s o n, A.S., V. Nerviano, R. A. De Burger:  
Patterns of Antipsychotic Drug Use in  
four Southeastern State Hospitals.  
Dis. Nerv. Syst. 38 (1977) 541 - 545
- M i c h e l, K., T. Kolukowska: A Survey of Prescribing  
Psychotropic Drugs in Two Physiatrie Hospi-  
tals. Brit. J. Psychiat. (1981) 138, 217 - 212

- P h y s i c i a n s    Desk Reference, Medical Economics  
Company, Oradell, New Jersey, 1976
- P r i e n, R., E. Caffey: Guidelines for antipsychotik  
drug use. Resident and Staff Physician  
(1975) 165 - 172
- S c h r o e d e r, H. H., E. M. Caffey, T. W. Lorei:  
Antipsychotic Drug Use: Physician Prescri-  
bing Practices in Relation to Current  
Recommendations. Dis. Nerv. Syst. 38  
(1977) 114 - 116
- S h e p h e r d , M.: Psychotropic Drugs in Psychiatry.  
Oct. 1981
- W i n s t e a d, D. K., B. Blackwell, M. K. Eilers,  
A. Anderson: Psychotropic Drug Use in  
five City Hospitals. Dis. Nerv. Syst. 37  
(1976) 504 - 509
- D i a g n o s e n s c h l ü s s e l    und Glossar  
psychiatrischer Krankheiten .  
Deutsche Ausgabe der internat. Klassi-  
fikation der Krankheiten der WHO ICD  
Springer Verlag Berlin Heidelberg New York.

Herrn Prof. Dr. med. H. Hippus danke ich für die wohlwollende Überlassung des Themas und die Übernahme des Referats.

Herrn Dr. med. A. Strauß danke ich für die Betreuung bei der Durchführung der Arbeit.

Herrn Dipl. Math. J. Scherer danke ich für die statistische Beratung und die Durchführung der rechnerunterstützten Datenauswertung.



Lebenslauf

Ich, Barbara Forstmeier, wurde am 15. 12. 1955  
als zweites Kind des damaligen Buchdruckers  
Leonhard Forstmeier und dessen Ehefrau  
Elisabeth, geb. Lechner in Augsburg geboren.

|                    |                                                    |
|--------------------|----------------------------------------------------|
| September 1962:    | Einschulung in die Volksschule Hochzoll / Augsburg |
| ab September 1966: | Besuch des Maria-Theresia-Gymnasiums Augsburg      |
| Juni 1975:         | Reifeprüfung am Maria-Theresia-Gymnasium           |
| Oktober 1975:      | Beginn des Medizin-Studiums an der LMU München     |
| September 1977:    | Ärztliche Vorprüfung                               |
| September 1978:    | 1. Teil der ärztlichen Prüfung                     |
| März 1981:         | 2. Teil der ärztlichen Prüfung                     |
| April 1982:        | 3. Teil der ärztlichen Prüfung                     |

Augsburg, den 09. 03. 1982





